

# Contribution à l'Etude de la Fièvre Boutonneuse et des Pseudo-Typhus

---

**THÈSE**  
**POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE**  
présentée et soutenue publiquement le 21 Décembre 1935

par  
**LAVALLÉE Charles**

Interne des Hôpitaux  
Né à Aumale (Alger) le 7 Novembre 1907

---

## MEMBRES DU JURY

---

|                                                                                                       |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| M. AUBRY, Professeur de Clinique médicale . . . . .                                                   | <b>Président</b> |
| M. LAFFONT, Professeur de Clinique obstétricale et puéricul-<br>ture du 1 <sup>er</sup> âge . . . . . | } <b>Juges</b>   |
| M. SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale                                          |                  |
| M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine) . . . . .                                                              |                  |

---

ALGER  
IMPRIMERIE MINERVA  
5, rue Clauzel  
1935



# Contribution à l'Etude de la Fièvre Boutonneuse et des Pseudo-Typhus

---

**THÈSE**  
**POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE**  
présentée et soutenue publiquement le 21 Décembre 1935

par  
**LAVALLÉE Charles**

Interne des Hôpitaux

Né à Aumale (Alger) le 7 Novembre 1907

---

## MEMBRES DU JURY

---

|                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| M. AUBRY, Professeur de Clinique médicale .....                                                  | Président |
| M. LAFFONT, Professeur de Clinique obstétricale et puéricul-<br>ture du 1 <sup>er</sup> âge..... | Juges     |
| M. SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale                                     |           |
| M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine) .....                                                             |           |

---

ALGER  
IMPRIMERIE MINERVA  
5, rue Clauzel  
1935

# UNIVERSITÉ D'ALGER

## FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN .....  
DOYEN HONORAIRE .....  
ASSESEUR .....

MM. LEBLANC (\*, I, I. U).  
HERAIL (\*, I. U).  
PINOY (\*, I. U).

### PROFESSEURS

Clinique médicale .....  
Clinique gynécologique.....  
Clinique chirurgicale .....  
Botanique et matière médicale .....  
Clinique médicale et Hygiène infantile ...  
Médecine légale .....  
Clinique obstétricale et puériculture du 1<sup>er</sup>  
  âge .....  
Anatomie .....  
Thérapeutique .....  
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-  
  pédie .....  
Chimie biologique et médicale.....  
Pharmacie .....  
Microbiologie et cryptogamie .....  
Pathologie générale et Clinique psychia-  
  trique .....  
Physique médicale .....  
Anatomie pathologique .....  
Clinique des maladies des pays chauds, des  
  maladies syphilitiques et cutanées .....  
Parasitologie et zoologie médicale .....  
Physiologie .....  
Histologie et embryologie .....  
Chimie générale pharmaceutique et toxi-  
  cologie .....  
Clinique ophtalmologique .....  
Hygiène, hydrologie et climatologie .....

MM. AUBRY (O. \*, I, I. U).  
CABANES (\*, I, I. U).  
COSTANTINI (\*, I. U).  
FOURMENT (A. U, O. U).  
GILLOT (I. U).  
GIRAUD (O. \*, I, I. U).  
  
LAFFONT (\*, I, I. U).  
LEBLANC (\*, I, I. U).  
LEBON (\*, I, A. U).  
  
LOMBARD (\*, I, I. U).  
MAILLARD (\*, I. U).  
MUSSO (I. U).  
PINOY (\*, I. U).  
  
POROT (I. U).  
PORTES (\*, I, I. U).  
POUJOL (\*, I, I. U).  
  
RAYNAUD (\*, I, I. U).  
SENEVET (I, I. U).  
TOURNADE (O. \*, I, I. U).  
WEBER (\*, I, I. U).  
  
WUNSCHENDORFF (I. U).  
N...  
N...

### PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (\*, I, A. U), agrégé (Histologie).

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD, (\*, I, I. U).                      M. HERAIL (\*, I. U).

### CHARGÉS DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....                      H. ABOULKER (\*, I, A. U)

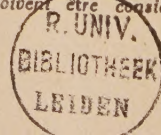
### AGRÉGÉS

|                                         |   |                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Médecine .....                          | { | MM. BENHAMOU (*, I, A. U).<br>LACROIX (A. U).<br>COURRIER (*, I, A. U).<br>DUBOUCHER (I. U).<br>FERRARI (I. U).<br>MOGGI (*, A. U).<br>HOUEL (*, I, A. U).<br>MONTPELLIER (I. U).<br>RIBET (I, A. U). |
| Histologie .....                        |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Chirurgie .....                         | { | N...<br>N...<br>N...                                                                                                                                                                                  |
| Obstétrique .....                       |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Anatomie pathologique .....             |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Anatomie .....                          |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Chimie médicale .....                   |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Histoire naturelle pharmaceutique ..... |   |                                                                                                                                                                                                       |
| Physiologie .....                       |   |                                                                                                                                                                                                       |

### AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie .....                      M. BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



*Je dédie cette thèse :*

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS.

AU DOCTEUR BEUDON

dont l'amitié ne nous fit jamais défaut.



A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

LE DOCTEUR PELISSARD

Médecin des Hôpitaux.

Chevalier de la Légion d'Honneur.



## A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

### LE PROFESSEUR AUBRY

Officier de la Légion d'Honneur.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous lui devons la plus grande partie de notre formation ; comme stagiaire, externe et interne, il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils éclairés et ses précieuses leçons.

Qu'il veuille trouver dans ce modeste travail l'hommage de notre gratitude.

## A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR LAFFONT

Professeur de clinique obstétricale.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

L'affection dont il nous a entouré pendant toutes nos études. — Le médecin éclairé qui prodigua ses soins à notre famille restera pour nous le modèle du grand patron dont nous nous efforcerons de suivre les conseils.



**MONSIEUR LE PROFESSEUR SENEVET**

Son enseignement clair et précis au cours de nos études et de notre diplôme de Médecine Coloniale restera toujours présent à notre esprit.

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BENHAMOU**

Nous avons eu l'honneur d'être son interne, et d'admirer de près sa grande culture médicale et la clarté de son enseignement.

**A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON LEMAIRE**

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous lui devons le meilleur de notre formation médicale.

Deux fois, comme interne, nous avons pu admirer ses dons de grand clinicien. Nous l'en remercions bien vivement.



C'est pour nous un agréable devoir d'exprimer en ce travail notre reconnaissance à tous ceux qui, à l'Hôpital, furent nos maîtres ou nos amis.

EXTERNAT :

- 1929 M. le Professeur CABANES.  
M. le Docteur PELISSARD (*in memoriam*).  
1930 M. le Professeur AUBRY.  
M. le Professeur Agrégé MOGGI.  
M. le Professeur Agrégé FERRARI.

INTERNAT :

- 1931 M. le Docteur LEMAIRE.  
M. le Professeur RAYNAUD.  
1932 M. le Professeur LAFFONT.  
M. le Docteur Henri ABOULKER.  
1933 M. le Docteur LEVI-VALENSI.  
1934 M. le Professeur AUBRY.  
1935 M. le Professeur Agrégé BENHAMOU.  
M. le Docteur LEMAIRE.



A MON MEILLEUR AMI, LE DOCTEUR ROBERT GARÈS

avec lequel nous avons toujours partagé  
nos plaisirs et nos peines.

AU DOCTEUR THIODET,

Médecin des Hôpitaux,

qui depuis dix ans nous entoure de son  
affectueuse sollicitude et nous prodigue  
ses plus sages conseils.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ

LES DOCTEURS : BENET, PENY, MEDINGER,  
CASTANIER, FOURÈS, RIBÈRE, DENDALE,

AUX DOCTEURS SANTUCCI ET BONAFOS

Toute ma vieille et solide affection  
pour une vie commune à l'Internat d'El-  
Kettar et de Parney.

Ils nous ont montré jusqu'à quel point  
pouvait être poussé le culte de l'amitié.

A nos aînés qui nous ont préparé aux concours  
sans mesurer leur peine :

LES DOCTEURS : SARROUY, VERGOZ, THIODET.

A TOUS MES CAMARADES

DE L'HÔPITAL DE MUSTAPHA ET D'EL-KETTAR

FABREGOULE, MAGNOL, MARCHETTI,  
GERSTLÉ, TORNER, FANJEUX, TUDURI,  
RICHER, BISQUERRA, JOURDAN,

et tous ceux qui m'ont prouvé leur amitié.



Il y a cinq ans, lors de notre premier passage dans le service des contagieux, nous avons été frappé par l'apparition de nombreux cas de fièvre boutonneuse.

Sur les conseils de notre Maître, le Docteur Lemaire, nous avons décidé d'en faire le sujet de notre travail inaugural, avec l'intention d'insister surtout sur les caractères cliniques de la fièvre boutonneuse en Afrique du Nord.

Peu à peu entraîné par nos lectures sur la question des pseudo-typhus, nous avons décidé de décrire la fièvre boutonneuse sans publier d'observations personnelles (nous en avons observées près de 40) et ensuite de situer cette fièvre boutonneuse dans le cadre des pseudo-typhus en essayant de classer ceux-ci.

Notre plan sera donc simple :

1° Une introduction sur le typhus et les pseudo-typhus. Ce qu'il faut entendre par là.

2° L'étude de la fièvre boutonneuse avec ses caractères cliniques propres à l'Afrique du Nord.

3° Une description brève de pseudo-typhus en insistant particulièrement sur la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses dont nous donnons plusieurs photographies d'éruption.

4° Classification de ces pseudo-typhus. Nous essayerons de prouver que la fièvre boutonneuse, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, la fièvre fluviale du Japon sont dues à un même virus comme l'ont prouvé Badger et Dyer.

5° L'étude de ce virus.

---

## HISTORIQUE DES PSEUDO-TYPHUS

---

Ce fut Frascator, médecin italien, qui, en 1546, décrivit le typhus exanthématique sous les termes de Fébris pédicularis et le différencia des fièvres de famine, des pestilence des armées, de la typhoïde, de la dysenterie, et d'autres maladies de malpropreté.

A ce moment déjà, l'affection était connue au Portugal et en Espagne sous le nom de Tabardillo, et tous deux, le nom et la maladie, furent transportés au Mexique par les explorateurs de cette époque. Au fur et à mesure des progrès de la science médicale, le typhus fut considéré comme une fièvre épidémique ou contagieuse, tuant 30 à 60 % des personnes atteintes; en règle générale, de telles épidémies arrivaient en hiver chez des gens souffrant de privations et souvent affamés.

Puis, peu à peu, les cliniciens remarquèrent que certaines épidémies, certains cas, ne rentraient pas dans les cadres de descriptions classiques; ils isolèrent ainsi dans toutes les parties du monde, une foule de fièvres éruptives présentant des caractères particuliers et affublées de noms patronymiques divers.

Tout d'abord, la fièvre fluviale du Japon, en 1879, fut étudiée par Kalz et Kawakani qui la sé-

parent du typhus. En 1891, Kitasato soutint qu'elle était due à des piqûres d'acariens.

Aux Etats-Unis, on connaissait déjà, depuis environ 80 ans, une affection particulière sévissant surtout dans la Bitter Root de Valley. Il faut attendre toutefois Maxey pour séparer cette affection du typhus.

A New-York, en 1895, Brill, décrit un typhus bénin de nature sporadique qu'il sépare nettement du typhus exanthématique.

En Tunisie, en 1902, Conor et Bruch, étudient plusieurs cas d'une fièvre éruptive bénigne, qu'ils décrivent en 1910 sous le nom de fièvre bouton-neuse. A la même époque on décrivait en Australie, en Afrique du Nord, en Afrique du Sud, de nombreux cas de typhus de forme bénigne mais prolongée.

Depuis la guerre, les publications, les recherches se sont multipliées; on a décrit :

Un typhus endémique des bateaux de guerre....

L'Africain tick typhus....

Un typhus de Kenya....

Un typhus de Sao-Polo....

Un Indian tick typhus....

La Mousse-féver d'Australie....

Le shop-typhus de Malaisie....

La fièvre fluviale de Sumatra....

Le scrub-typhus de Malaisie.... etc.

Les chercheurs ont multiplié leurs travaux; les inoculations en série, les recherches d'immunité croisée, des tentatives d'isolement du germe en cause, la découverte des parasites vecteurs, ont

permis peu à peu de mettre un peu d'ordre dans ce groupe disparate des typhus et des pseudo-typhus.

En ce qui concerne le virus boutonneux, nous avons, pour l'Europe et l'Afrique du Nord, des certitudes qui permettent de faire disparaître les synonymes. La même certitude n'existe pas pour l'Amérique, le Japon, l'Australie et d'autres contrées; il n'y a que des probabilités cliniques, fortement établies cependant.

Jusqu'ici, les chercheurs n'ont pas suffisamment insisté sur les caractères cliniques des affections. Pour arriver à les différencier, on s'est jusqu'à présent trop attaché aux agglutinations de protéus, au passage du virus chez l'animal, au rôle de l'agent vecteur, en laissant dans l'ombre les caractères cliniques capables de les différencier.

Tout d'abord, cliniquement, le typhus se présente comme une affection débutant brusquement par des frissons, une hyperthermie à 40°, la face est congestionnée, les yeux injectés. Vers le 5<sup>e</sup> jour, apparaît une éruption maculeuse, formée de taches rouges, de petites dimensions disparaissant à la pression. Bientôt les taches deviennent rouge foncé et l'éruption prend un caractère pétéchial. Le tronc, les aisselles, sont d'abord envahis, puis l'éruption gagne l'abdomen, la racine des cuisses. La face, la paume des mains, la plante des pieds sont épargnées. Les taches persistent une semaine environ puis s'estompent et disparaissent.

*L'éruption se fait en « une seule poussée » en quelques heures.*

Le malade est très abattu et son aspect particulier. Il présente une stupeur caractéristique d'où le nom de l'affection. Cette stupeur s'accompagne d'autres signes nerveux, délire intense, à tremblement, soubresauts tendineux, carphologie.

La température se maintient à 40° pendant toute la durée de la maladie, avec parfois, à la fin du premier septenaire, une rémission d'un degré pendant un jour, et reprise pendant une semaine. Au bout d'une quinzaine de jours, la température tombe, soit brusquement, soit en lysis, en trois ou quatre jours.

En résumé, nous insisterons sur le caractère d'éruption formé de petites macules irrégulières se faisant en une seule poussée et dont la teinte, lorsqu'elle n'est pas pétéchiale, n'est jamais intense.

Comment se présente le typhus Brill :

Le début est brutal, avec céphalée sévère et fièvre. Cette fièvre dure environ deux semaines, le retour à la normale à souvent lieu en lysis, plus rarement de façon brusque. Vers le 3<sup>e</sup> jour, l'éruption apparaît sur l'abdomen et la poitrine, formée de petites taches régulières, discrètes, sans relief, de couleur rouge sombre s'effaçant à la pression du doigt. Elles se transforment en taches irrégulières qui prennent le caractère pétéchial. Il faut quelquefois attendre le 6<sup>e</sup> jour pour voir apparaître cette éruption, elle s'étend parfois à la paume des mains et à la plante des pieds. Elle se fait, elle aussi, en une seule poussée et à moins tendance à devenir pétéchiale. La mortalité est faible.

Certains auteurs poussent plus loin la conclusion. Si, disent-ils, le typhus de Brill se différencie du typhus vrai, c'est que l'agent vecteur a changé.

Depuis, d'autres recherches, ont montré l'analogie entre le typhus de Brill, le Tabardillo, le typhus du Mexique, le typhus des bateaux de guerre et le shop-typhus de Malaisie; il s'agissait de noms locaux donnés à une même affection.

A ce groupe de typhus s'oppose le groupe des pseudo-typhus, qui, eux aussi, ont été décrits sous une foule de noms différents, sous toutes les latitudes, et que peu à peu on est arrivé à rapprocher.

Cliniquement, ils se séparent du typhus par le caractère d'éruption. Cette éruption frappe par sa luxuriance, *elle n'est pas maculeuse, elle est papuleuse.*

*Elle se fait en plusieurs poussées*, les éléments ne sont pas petits, ils atteignent la taille d'une lentille ou d'un pois. La teinte est toujours intense. « Hortensia », pourprée », « rouge vineux », sont les termes choisis pour décrire l'éruption de la fièvre boutonneuse, de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, de la fièvre fluviale du Japon.

Elle débute souvent par les membres inférieurs, s'étend à la plante des pieds, à la paume des mains, à la face; elle disparaît très lentement laissant souvent pendant la convalescence des taches plus ou moins pigmentées qui ne disparaîtront qu'au bout d'un temps assez long.

Enfin le chancre d'inoculation représente le meilleur signe en faveur des pseudo-typhus. Il ne se rencontre pas dans le typhus historique et murin.

On le rencontre souvent dans la fièvre boutonneuse, la fièvre fluviale du Japon, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

**Les test.** — Un certain nombre de tests permettent de distinguer les virus des fièvres exanthématiques.

Les *Richettsia* se rencontrent chez les malades et chez les animaux sensibles, dans certains tissus ou exudats. Leur présence est constante dans l'intestin des insectes piqueurs; elle est contemporaine de leur virulence. Mais on ne sait pas cultiver ces virus et le microscope est incapable de les différencier.

Les lésions anatomo-pathologiques des fièvres exanthématiques sont, avec des signes d'intensité variable remarquablement identiques.

L'inoculation au cobaye de sang virulent (période fébrile de la maladie) détermine chez cet animal des réactions variables suivant qu'il s'agit de tel ou tel virus exanthématique :

F. boutonneuse : aucune réaction (?).

T. historique : fièvre sans réaction scrotale; quelquefois maladie inapparente.

T. murin : fièvre avec périorchite modérée.

F. tachetée : fièvre avec périorchite intense (escarre du scrotum).

Il existe ainsi comme une gamme de réactions du cobaye, mais non superposables à la gravité de l'affection causale.

La réaction de Weil-Félix donne des indications précieuses dans le typhus historique et la maladie

de Brill; il faut recourir à des souches diverses de « Protéus » pour différencier le virus boutonneux d'avec les précédents. Malheureusement, ces souches peuvent être agglutinées simultanément par le sang d'un même malade et ce n'est plus affaires que de dilutions et d'appréciations délicates. L'agglutination peut être tardive ou manquer totalement dans la fièvre boutonneuse.

L'immunité croisée constitue le test le plus solide; le virus historique n'immunise pas contre le virus boutonneux. Cependant Ch. Nicolle ne considère pas ce test comme ayant une valeur absolue; certains animaux ne sont pas immunisés par une première inoculation (manquements), et réagissent à une seconde épreuve plus sévère; d'autres sont immunisés sans avoir manifesté aucun symptôme (maladie inapparente).

L'escarre ou « tache noire » de Piéri et Brugeas, représente le meilleur signe en faveur du virus boutonneux. Elle ne se rencontre pas dans le typhus murin. Mais il y a des cas de fièvre boutonneuse sans escarre; on la rencontre dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

**Essai de classification.** — Si nous envisageons les fièvres exanthématiques en Europe et en Afrique du Nord, trois virus connus semblent se partager entièrement le groupe. Aucune difficulté dans le classement. On connaît pour chacun d'entre eux le réservoir de virus, l'insecte vecteur et son mode de propagation. On peut schématiser ces notions dans le tableau suivant :

| FIÈVRES EXANTHEMATIQUES |                                    |                       |                      |
|-------------------------|------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Maladie clinique        | Réservoir de virus                 | Agent de transmission | Mode de transmission |
| Typhus his.             | Homme. Rat                         | Pou                   | Homme à homme        |
| Typhus murin            | Chien (?)                          | Puce                  | Rat à homme          |
| Fièvre bouton-neuse     | Autres animaux et surtout la tique | Tique                 | Chien à homme        |

Avec cette réserve que le pou, tout comme au Mexique, serait capable de transmettre, d'homme à homme, le virus murin.

**Difficultés de l'identification.** — Pour les pays lointains, les difficultés d'identification sont extrêmes. Elles sont de trois ordres.

1° Les fièvres analogues à la fièvre boutonneuse sont bien propagées par des insectes piqueurs de la même famille, mais appartenant à des classes différentes (trombidés, ixodinés). Le classement relatif aux espèces d'insectes piqueurs, proposé par maints auteurs, semble donc moins sûr que le classement rapporté au virus lui-même, et seulement provisoire.

Avant de proclamer l'identité absolue, il convient d'observer que la faune animale autochtone et celle des insectes de la contrée peuvent bien, avec le climat, imprimer à la même maladie des caractères cliniques différents.

2° L'étude expérimentale des virus comportent des transports d'insectes et d'animaux fort difficiles à réaliser dans de bonnes conditions. L'aviation facilitera sans doute les recherches de cet ordre. L'identification du virus boutonneux d'Europe à celui du Japon et du Nouveau-Monde dépendent de ces possibilités.

Elle est subordonnée, en particulier, à la reproduction de fièvre boutonneuse en pays Européen avec le virus de tiques recueillies dans les anciens foyers des continents de l'autre hémisphère. On peut suggérer d'envoyer en Amérique et au Japon des singes ayant réagi à la fièvre boutonneuse d'Europe afin de vérifier s'ils sont immunisés contre le virus des Montagnes Rocheuses et de la fièvre fluviale.

3° En ce qui concerne les insectes piqueurs, il existe une difficulté de plus. C'est que les régions où ils ont été prélevés (dans la nature ou sur les animaux), peuvent être infectées par plusieurs virus. La transmission héréditaire du virus chez les tiques complique à l'extrême les précautions à prendre pour les prélèvements et l'élevage de ces insectes.

**Propagation des pseudo-typhus.** — Le typhus exanthématique écarté bien entendu, il est d'ailleurs plus facile à identifier, il semble bien que ce soient le virus du typhus murin et celui de la fièvre boutonneuse qui se partagent, dans le monde, la plupart des maladies décrites sous le nom de pseudo-typhus.

Le typhus murin est d'apparition plus récente que le typhus historique (Ch. Nicolle), et cependant il sera probablement impossible de dire jamais s'il a eu quelque foyer originel.

Son mode de propagation peut être rapide, et présente beaucoup d'analogies avec celui de la peste, il emprunte les voies de transport semblables et provoque des épidémies superposables (ports, navires).

Le virus boutonneux est beaucoup plus long à se répandre. Les acariens voyagent moins facilement; ils sont attachés à la faune locale (animaux sauvages, chien). Les contrées infestées par ces insectes peuvent constituer de véritables foyers épidémiques, d'où sont parties les invasions, propagées par les commensaux de l'homme. Les déplacements humains ont beaucoup moins d'importance, et le virus boutonneux ne se transmet pas d'homme à homme. Le réservoir de virus est autochtone; de là sans doute un certain nombre de particularités dues à l'adaption de ce virus à la faune locale.

On pourra, plus facilement sans doute, suivre la marche d'une pandémie boutonneuse que celle de tout autre virus, parce qu'elle est plus lente et occasionnelle; mais les débuts en sont plus difficiles à découvrir en raison de son éclosion sporadique.

La superposition du typhus murin et de la fièvre boutonneuse ne veut donc pas dire simultanéité.

**Théorie dualiste.** — La parenté du virus murin et du virus boutonneux ne repose, jusqu'ici, sur aucun argument convaincant.

Les caractères cliniques aussi bien que l'expérimentation semblent, au contraire, plaider en faveur de virus bien différenciés. On ne trouve pas de « formes de passages » entre l'une et l'autre maladie qu'ils provoquent.

D'une part, le typhus murin, qui peut être considéré comme un typhus historique atténué. On connaît les formes graves de ce dernier, on ne connaît pas de formes graves de la maladie de Brill.

D'autre part, la fièvre boutonneuse. En Europe, en Afrique, au Japon, en certaines contrées de l'Amérique, on connaît une maladie éruptive, avec escarre, avec éruption papulo-nodulaire à allure bénigne, qui semble bien être la même sous ces différents climats; mais la fièvre des Montagnes Rocheuses, dont on connaît la gravité correspond-elle aux formes graves du virus boutonneux ?

Un grand intérêt se concentre autour d'une affection où nous retrouvons des signes cliniques à peu près spécifiques de la fièvre boutonneuse de nos climats (éruption papulo-nodulaire, pigmentation durable, escarre).

Nous connaissons d'ailleurs, en Europe, de ces graves cas de fièvre boutonneuse; les photographies que nous avons prises de nos malades algérois sont parfaitement identiques à celle de Wolbach et de Parker.

La fièvre boutonneuse, dans ses formes graves, ne reproduit nullement les apparences cliniques du typhus exanthématique. Inversement, le virus historique ne subit pas de mutation par les passages sur les animaux, ni d'atténuations définitives.

Si, à l'origine le virus historique est peut-être la souche mère, il faut considérer que les différences actuellement constatées sont des caractères solidement acquis.

On s'est donc attaché à donner surtout de l'importance à la description de la fièvre boutonneuse et à celle de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses; puis à rétablir les rapprochements entre la maladie de Brill et les formes légères de la fièvre boutonneuse par quoi les deux virus peuvent s'apparenter cliniquement dans leurs formes atténuées.

---

## FIÈVRE BOUTONNEUSE

---

### MALADIE DE CONOR ET BRÚCH

---

**Définition.** — La fièvre boutonneuse est une maladie infectieuse, épidémique, non contagieuse, caractérisée cliniquement par une température élevée et par un érythème papulo-nodulaire polymorphe.

**Terminologie.** — La fièvre boutonneuse a été décrite sous des dénominations diverses qui ont compliqué son étude.

De nombreux auteurs, en particulier Raybaud (1930), et Lemaire (1931), se sont élevés contre cette polynomie. Sans avoir la prétention de citer ici la nomenclature complète des noms donnés à cette affection, il nous paraît utile de signaler les principaux : fièvre boutonneuse arthromyalgique (Raybaud), fièvre exanthématique d'été (Beros et Balozet), fièvre escarro-nodulaire (R. Jorge), typhus endémique d'été (D. J. Olmer au début), typhus bénin (Pecari), dermo-typhus bénin d'été (Sammietro), fièvre typho-exanthématique (Toullec).

Piéri et Boinet l'avaient décrite sous le nom « d'exanthème infectieux », tandis que Conseil l'appelait érythème infectieux, terme beaucoup plus

exact qui se justifie du point de vue descriptif et ne prête pas à confusion (Lemaire).

Parmi les termes qui présentent de graves inconvénients, il faut insister sur ceux d'exanthème et de typhus.

Celui-ci, de pseudo-typhus, présuppose un lien de parenté dont la démonstration n'est pas tout à fait réalisée. Le premier est appliqué à tort à une éruption qui, à aucun moment de son évolution, n'est vraiment et purement pétéchiale ; les suffusions sanguines siègent encore en plein derme, au sein de nodules, et non sous l'épiderme. Le suivant risque également d'entretenir, chez les praticiens appelés à observer des cas de typhus vrai, une confusion regrettable. D'autre part, le terme de typhus est impropre à un plus haut degré encore, si l'on songe que, dans certains pays, il sert à désigner la fièvre typhoïde (typhus abdominal) et que la maladie de Brill est désignée couramment sous les vocables : « typhus bénin d'été », « typhus endémique bénin ».

Cette question de terminologie devait retenir l'attention du Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne (Marseille, septembre 1932). Une commission appelée à décider de la dénomination définitive de cette maladie a reconnu le bien fondé des reproches qui étaient faits à tous les termes employés.

S'il est vrai qu'une définition peut difficilement s'appuyer sur les caractères d'une éruption essentiellement polymorphe, il n'est pas moins vrai que « les appellations géographiques elles-mêmes sont

destinées à disparaître au fur et à mesure que l'identification expérimentale s'opère sur différents points du globe.

Sur la proposition de Ch. Nicolle, il fut décidé que serait conservé le nom de « fièvre boutonneuse » qu'avaient donné Conor et Bruch, à qui nous devons les premiers documents « qui ont guidé et orienté les observateurs européens ou étrangers vers l'étude d'une maladie éruptive dont la véritable nature était passée jusqu'alors inaperçue ». (Lemaire).

De plus, le terme de « fièvre exanthématiques » est réservé à l'ensemble des maladies dont le « typhus exanthématique » est le type, et dans le cadre desquelles entre la fièvre boutonneuse.

**Historique.** — C'est en 1925 que D. Olmer attirait l'attention sur une « infection épidémique de nature indéterminée avec exanthème spécial ».

De fait, il ne s'agissait pas là d'une maladie nouvelle, et les nombreux travaux auxquels elle donna lieu par la suite ont permis de rattacher cette affection à celle que Conor et Bruch décrivaient dès 1910, à Tunis.

Il n'en reste pas moins que c'est aux auteurs marseillais que revient le mérite d'avoir montré tout l'intérêt que comporte cette question, et que leurs publications sont à l'origine de tous les travaux cliniques et expérimentaux qui ont paru jusqu'à ce jour.

Ceci bien établi, nous allons reprendre l'histoire de la fièvre boutonneuse, en suivant l'ordre chronologique des faits.

Conor et Bruch (octobre 1910), puis Conor et Hayat (décembre 1910), publient, à la Société de Pathologie Exotique, quelques observations d'une fièvre éruptive d'un caractère spécial, qu'ils avaient observée dans la région tunisienne. La description qu'ils en donnent est, à vrai dire, assez vague. A côté d'un tableau clinique commun à toutes les maladies infectieuses, ils donnent de l'éruption elle-même une description qui manque de netteté : « Ce ne sont ni des macules, ni des papules, ni des nodosités, encore moins des vésicules. Ce sont des boutons... » C'est là un terme qui permet toutes les interprétations n'ayant son équivalent ni en dermatologie, ni en anatomie pathologique.

C'est sans doute cette imprécision qui a été cause de l'incertitude dans laquelle on s'est trouvé par la suite, pendant plusieurs années, pour classer ces maladies en érythème dans le cadre nosologique qui leur convient.

A part une publication de Conseil dans les archives de l'Institut Pasteur de Tunis (1911) et une note de Porot dans la *Tunisie Médicale*, la même année, il n'est plus fait mention de cette maladie.

Le 5 juin 1925, D. Olmer signale au Comité Médical des Bouches-du-Rhône, huit cas d'une affection épidémique assez rare, difficile à classer, et présentant des caractères cliniques spéciaux : la fièvre élevée et l'éruption du type exanthématique. Il insiste en même temps sur la bénignité habituelle de la maladie, sur l'absence de tout signe de laboratoire, et sur l'apparition exclusive de l'épidémie pendant la saison chaude.

J. Pieri et Brugeas apportent, en octobre 1925, un élément nouveau à la description clinique, élément d'une grande importance, qui devait mettre sur la voie de l'étiologie : la notion d'une lésion cutanée, escarrotique, à laquelle Boinet devait donner le nom de « tache noire ».

En 1927, Olmer (juillet), puis Bonnet et J. Pieri (Novembre), font une étude d'ensemble de la maladie, et pour la première fois établissent un parallèle entre la « fièvre exanthématique du littoral méditerranéen et les autres affections typhoïdes à exanthème ».

D. Olmer et J. Olmer, dans la *Presse Médicale* (novembre 1927), montrent les analogies existant entre l'affection qu'ils ont décrite d'une part, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, et la fièvre fluviale du Japon, d'autre part.

La fièvre exanthématique que l'on avait crue tout d'abord limitée à la région marseillaise, est bientôt décrite sur divers points du littoral méditerranéen. Les observations se multiplient qui montrent l'extension de la maladie, non seulement loin de la région méditerranéenne, mais hors du continent. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question d'ubiquité.

Les communications se succèdent, apportant chaque fois des découvertes intéressantes :

1° Recherches sérologiques concernant l'agglutination des Protéus ;

2° Recherches expérimentales qui montrent le rôle joué par la tique du chien dans la transmission de la maladie ;

3° Essais de transmission interhumaine par inoculation du sang des malades.

En janvier 1929, un numéro du *Journal Médical Français* est consacré à cette maladie. Il donne un aperçu complet des travaux publiés jusqu'à cette époque.

En septembre 1933, la « fièvre exanthématique » est mise à l'ordre du jour du Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne (rapporteur : D. Olmer) et donne lieu à des discussions à la suite desquelles il est décidé que le nom de « fièvre boutonneuse » sera désormais adopté pour désigner cette affection. (Ch. Nicolle, Brumpt, Lepine, R. Jorge, J. Pieri).

Nous reviendrons en détail sur les faits d'expérimentation, auxquels a donné lieu l'étude de la fièvre boutonneuse, dans les chapitres suivants.

## ETIOLOGIE

---

**Répartition géographique.** — C'est sans doute dans la région marseillaise que les cas les plus nombreux ont été décrits, mais aujourd'hui la question doit être élargie.

Bien vite cette maladie a été signalée dans les localités voisines, dans les départements limitrophes, et on en rapporte de nombreux cas dans les Alpes-Maritimes, dans le Var, le Vaucluse, dans le Gard et dans l'Hérault.

Déjà, nous l'avons vu, elle avait été décrite en Tunisie. On la retrouve au Maroc (Beros et Balozet) en Algérie, qui sert de trait d'union (Lemaire,

L. Raynaud), à Tripoli (Gabbi), au Soudan Egyptien (Balfour).

Carducci, rappelant ses souvenirs, la décrit à Rome (1920), Tappia la signale en Espagne, et Ricardo Jorge au Portugal. Elle est également signalée en Roumanie (Serafini), en Palestine, en Rhodesie (Ross). En Grèce, elle est particulièrement étudiée par Blanc et Caminopetros.

La fièvre fluviale du Japon a été identifiée par Schuffner à Sumatra, par Scott et Buchanan en Malaisie, par Krishnaswami à Madras, par Phipson à Bombay. On l'a décrite en Indo-Chine. On l'a signalée encore en Virginie, au Queensland, en Afrique du Sud (Mac Naught), aux Etats-Unis (Mancey), au Mozambique (Sant'Anna), à Loutraço-Marquès (Prates).

On rencontre la fièvre boutonneuse sous des latitudes très diverses du 25° au 45° Nord. C'est une maladie mondiale (Lemaire, 1931).

**Epidémicité.** — S'il est vrai que la fièvre boutonneuse se rencontre dans des régions très diverses, il n'en reste pas moins qu'elle apparaît sous forme de petites épidémies, formant des groupements d'importance variable, cabanes, jardins, quartiers de banlieue, et que d'autres zones semblent indemnes de cette affection.

D'autre part, il est bien établi que c'est là une maladie d'été. Les cas sont exceptionnels en automne ou en hiver, bien que certains aient été signalés à Toulon en cette saison. Il y a toutefois lieu de faire à ce sujet quelques réserves, les cas qui se produisirent alors (en général à bord des

bateaux de guerre) n'ayant pas été identifiés d'une façon absolue, et rapportés plus tard au typhus murin.

**Causes favorisantes.** — Il semble que le sexe n'exerce aucune influence sur l'apparition de la maladie. Elle se rencontre aussi bien chez la femme que chez l'homme.

L'âge ne paraît pas non plus jouer un rôle important.

Il n'en est pas de même de la profession : les jardiniers, les fermiers, les gens habitant à la campagne fournissent le plus grand nombre de cas. Ce sont en général des personnes qui mettent bien en pratique les règles d'hygiène corporelle, mais souvent elles vivent en contact étroit avec des chiens.

#### **Agent de transmission.**

Si la nature du virus est encore mal précisée, il n'en est pas de même de l'agent de transmission.

Dès les premiers cas de fièvre boutonneuse, les auteurs furent frappés de ce fait que la maladie s'est développée chez des personnes qui n'étaient pas parasitées, les conditions d'hygiène individuelle ne semblaient entrer pour rien dans le développement de l'affection.

Cependant plusieurs faits avaient frappé l'attention : l'apparition des cas exclusivement pendant la saison chaude, leur extrême fréquence à la campagne chez les personnes ayant dans leur entou-

rage des chiens porteurs de tiques. Brunet et Durand éliminèrent définitivement le rôle du poux par l'expérimentation (Communiqué à l'Académie des Sciences, 3 décembre 1928).

Enfin, surtout, la présence quasi constante chez les malades, d'une lésion cutanée escarrotique, que certains rapportent avec certitude à une piqure de tique (tel le pharmacien de Charley qui se sent piqué à l'aisselle par une tique, l'arrache, présente à ce niveau une escarre et fait par la suite une fièvre boutonneuse grave).

Ces constatations ont été répétées souvent depuis par Olmer, Raynaud, Goudlewski, Lemaire, ces faits d'observation clinique devaient orienter des recherches expérimentales ; les poux mis hors de cause, on avait tout d'abord pensé à une variété de tiques ixodes-ricinus, mais Raynaud rapporte des faits précis concernant le ripicéphalus sanguinés, qui est de beaucoup le plus fréquent chez le chien.

Mais c'est aux belles expériences de Durand et Conseil que nous avons la preuve du rôle du ripicéphalus-sanguinés dans la production de la fièvre boutonneuse (Communication Académie des Sciences, 26 mai 1930). Brumpt confirme ces expériences.

Le ripicéphalus sanguinés est un acarien de couleur brune, cosmopolite, disséminé probablement par les animaux domestiques. Il se rencontre très fréquemment chez le chien, mais se voit encore chez un grand nombre d'autres mammifères (Brumpt cite 37 hôtes différents dont 34 mammifères).

Son pouvoir pathogène pour l'homme était jusqu'alors considéré comme nul, cependant Mégaw signale que sa piqûre peut transmettre un pseudo-typhus (fièvre de Kuman, tick fever).

La piqûre de *ripicéphalus sanguineus* n'est pas douloureuse. Elle laisse une petite blessure au niveau de laquelle se développe la « tache noire » de Pieri et Brugeas lorsqu'elle est infectante.

### **Voie de transmission.**

L'inoculation du virus se fait habituellement par voie cutanée. C'est la piqûre de la tique qui est infectante et l'on ne peut oublier l'importance de la « tache noire » développée au point de fixation du parasite sur les téguments.

Mais il faut tenir compte de la voie conjonctivale. D. et J. Olmer, L. et M. Marcon, Audibert et Bataglini ont rapporté l'observation de sujets qui ont contracté une conjonctivite du type Parinaud en se frottant les yeux avec les doigts, tandis qu'ils retiraient des tiques à leurs chiens ; à la suite de cette conjonctivite évolue une fièvre boutonneuse.

Blanc et Caminopetros ont reproduit expérimentalement l'infection par voie conjonctivale.

### **Le réservoir de virus.**

Nous avons déjà signalé la constatation faite par les auteurs marseillais de la présence de chiens dans l'entourage des malades, si bien qu'il était naturel de penser que les chiens étaient le réservoir de virus.

Or, les tentatives faites pour inoculer la maladie au chien, par injection de sang de malade ou du produit de broyage de tique étaient restées infructueuses.

F. Durand (C. R. Académie des Sciences, 24 février 1932) reprend ses expériences, mais en se plaçant dans des conditions particulières Il sépare de leur mère deux chiens âgés de deux jours. A deux mois, il leur inocule le produit de broyage de ripicéphales infectés. Ils ne font aucune réaction, mais après dix jours, cinq centimètres cube de leur sang injecté à deux paralytiques détermine une fièvre boutonneuse typique. Durand pense que les échecs essuyés antérieurement dans l'étude de la réceptivité du chien à ce virus n'ont d'autre explication qu'une immunité quasi constante de cet animal en pays ripicéphale, immunité acquise par une infection antérieure. Des faits identiques ont été constatés par Combiesco sur des chiens de Bucarest, ville où la fièvre boutonneuse n'a pas encore été signalée.

Il semble donc bien que le rôle du chien comme réservoir de virus momentané soit, de ce fait, établi. Mais il n'est sans doute pas le seul, car nombreuses sont les espèces, nous l'avons vu, qui peuvent servir d'hôtes au ripicéphalus sanguineus.

D'autre part, les expériences de Blanc et Caminopetros, ont montré la transmission héréditaire du virus chez la tique, sans prouver que seul le ripicéphale est le réservoir du virus, le chien étant seulement l'hôte habituel de ce parasite, au même titre que les autres espèces signalées par Brumpt.

Ainsi donc, il n'est pas certain que les animaux servent de réservoir de virus et l'on ne saurait affirmer que le drame se joue entre ses trois entités : chien, tique, homme.

L'hypothèse des lignées successives de ripicéphale conservant le virus est, au contraire, fort plausible.

### **Le virus.**

Le virus se trouve dans le sang puisque l'inoculation du sang des malades pendant toute la période fébrile permet de retransmettre la maladie. Blanc et Caminopetros ont précisé que les globules rouges, les globules blancs et le sérum sont également virulents.

Le virus existe aussi dans le liquide céphalo-rachidien (Blanc et Caminopétros) et dans l'encéphale.

Blanc et Caminopétros ont montré qu'il s'agissait d'un virus filtrable : le filtrat sur bougies Chamberland L2 L3 reste virulent, même après centrifugation.

Quant à la nature même du virus, on avait pensé qu'il pouvait s'agir de *Rickettsia*. Cette hypothèse a été démontrée exacte par Durand qui a rencontré des *Rickettsia* sur des coupes de maculopapules, par Caminopétros, par Brumpton enfin qui trouve une *Rickettsia* dans le corps de ripicéphales et dans le sac scrotal de cobayes inoculés. Il donne à cette *Rickettsia* le nom de *Rickettsia conori*.

## ÉTUDE CLINIQUE

---

Le tableau clinique est essentiellement caractérisé par l'association d'un état infectieux et d'un érythème papuleux ou papulo-nodulaire, apparaissant par poussées épidémiques, exclusivement pendant la saison chaude ; on retrouve souvent une porte d'entrée, lésion locale, cutanée presque toujours, rarement conjonctivale, et qui traduit l'inoculation du virus par une tique du chien, *ripcéphalus sanguineus*, seul agent actuellement connu de transmission de la maladie.

### **Incubation.**

Dans de nombreux cas, on n'a pu évaluer le délai qui a séparé la découverte de la tique fixée au tégument de l'apparition des premiers symptômes. Ce délai a pu varier de deux à six jours et peut aller jusqu'à dix jours (G. Arnaud chez un enfant) ; mais il est vraiment difficile de savoir le moment précis auquel s'est produite la fixation du rostre et l'inoculation.

Par contre, en inoculant le produit de broyage de tiques, Combiesco, Caminopetros et Contos, ont reproduit expérimentalement l'escarre et la fièvre boutonneuse chez des sujets neufs. La durée moyenne de l'incubation varie de 3 à 6 jours.

Dans les essais de transmission d'homme à homme par inoculation intraveineuse de sang de malades (Claude et Coste) la période latente peut se prolonger de 6 à 16 jours et même jusqu'à 29 jours. Il s'agit là de conditions très particulières qui

s'écarter des conditions ordinaires de transmission et sur lesquelles on s'est expliqué déjà plus haut.

### **Début.**

Le début peut être brusque, la température s'élevant en quelques heures à 39°, 40° et 41°, et s'accompagnant alors de frissons et parfois de prostration et de délire.

Mais ce n'est pas la règle; le plus souvent, l'élévation thermique est progressive : pendant une journée, parfois deux, la température se maintient à 38°, le malade accuse une sensation de fatigue générale accompagnée de légers frissons, de courbature, de céphalalgie.

Cependant, s'il peut quelquefois vaquer à ses occupations et ne pas s'aliter, c'est au prix d'un sérieux effort car il éprouve déjà de l'asthénie et de l'anorexie.

Pendant ce temps, la température s'élève progressivement aux environs de 39 ou 40°, le faciès est plus ou moins vultueux, les conjonctives plus ou moins injectées, mais jamais comme dans le typhus ; à cette époque, on peut quelquefois observer sur le pharynx un énanthème diffus, un piqueté rouge sur le voile du palais et les piliers.

Quelques râles discrets de bronchite peuvent apparaître au niveau des bases et compléter un tableau clinique qu'on observe au début de presque toutes les infections, et en particulier des fièvres éruptives.

Cependant, le médecin averti peut déjà pressentir la nature de la maladie lorsqu'en déshabillant

le malade il découvre « la tache noire » ou chancre d'inoculation, qui est déjà constituée à la période d'invasion et que nous décrirons plus loin.

### **Période d'état.**

Les symptômes du début se sont accentués, les plus constants sont les algies et l'asthénie.

Les algies sont un élément important de la symptomatologie ; elles cèdent en général lorsque l'éruption est constituée ; elles peuvent exceptionnellement persister pendant toute la durée de la maladie, elles sont parfois atténuées, se traduisant par une sensation pénible de courbature. Assez souvent elles sont intenses, rendant tout mouvement pénible. Elles sont surtout localisées aux membres, au voisinage des articulations ; la pression des muscles parfois, la percussion des os sont douloureuses. Il n'y a jamais la moindre tuméfaction en un point quelconque des zones douloureuses, jamais d'épanchement dans les articulations. Il paraît s'agir surtout de myalgies, parfois d'ostéalgies ou d'arthralgies.

La température ne varie plus guère. Elle s'établit en plateau aux environs de 40°. Dans quelques cas cependant, assez rares d'ailleurs, la température du matin s'abaisse suffisamment pour donner à la courbe l'allure d'une fièvre rémittente.

Le pouls se maintient aux environs de 100 (parfois 120) ; il est un peu mou, non dicrote, parfois irrégulier, instable.

La tension, faiblement abaissée, conserve ses indices normaux.

Sur le voile du palais et les piliers, au siège du piqueté rouge, lorsqu'il existe au début, on observe alors de petites papules foncées, microscopiques.

La langue est saburrale, humide, un peu étalée. La raie décrite dans la typhus est absente. L'anorexie est à peu près de règle et l'on constate assez de vomissements dans les premiers jours : vomissements alimentaires, puis bilieux dans les formes sévères. On observe fréquemment de la constipation, parfois entrecoupée d'épisodes diarrhéiques.

Le foie peut être légèrement augmenté de volume, mais le subictère est exceptionnel.

La rate n'est pas hypertrophiée et il est rare, même en fin de maladie, de la sentir débordant le rebord des fausses côtes.

Les urines sont foncées, chargées en urobiline et contiennent assez souvent des pigments biliaires ; elles sont plutôt diminuées que rares. Elles peuvent contenir des traces d'albumine et l'examen microscopique révèle la présence de cylindres granuleux, plus rarement d'hématies.

L'hyperazotémie signalée dans certains cas résulte des atteintes antérieures du parenchyme rénal, mais ne se rencontre pas dans les formes habituelles.

Le système nerveux est toujours plus ou moins atteint. Les céphalées sont fréquentes et l'insomnie habituelle. Les reflexes pupillaires peuvent être affaiblis et instables ; très souvent ils sont normaux.

Les malades peuvent être abattus, très asthéniques, et conserver l'esprit parfaitement lucide ; il en est ainsi dans la généralité des cas.

Cependant parfois une certaine torpeur intellectuelle rend l'interrogatoire pénible et l'on constate alors des troubles de la mémoire.

L'abattement, la torpeur, l'asthénie, ne parviennent pas toutefois à constituer un véritable « tuphos ».

Dans certaines formes sévères, hyperpyretiques, on peut observer de l'obnubilation, du subdélire, de l'agitation, et parfois une tendance aux fugues. Un de nos malades a pu tromper la vigilance des infirmiers et du concierge, accomplir pour rentrer chez lui un parcours de douze kilomètres, en tramway, sans s'en rendre compte ; il n'a repris conscience qu'en se retrouvant au milieu des siens.

### **L'éruption.**

Les macules. — Trois ou quatre jours après le début de la fièvre, plus rarement au cours du cinquième ou sixième jour, apparaissent des macules. Celles-ci permettent alors d'orienter le diagnostic de façon plus précise, en provoquant un examen attentif des téguments et en favorisant la découverte de la tache noire.

Les macules sont tout d'abord d'un rose vif, de 2 à 5 mm. de diamètre, sans contours nets. Elles débutent généralement sur les membres inférieurs où elles prédominent le plus souvent pendant toute la durée de l'éruption, gagnant le tronc, les bras, les parties supérieures du corps ; l'éruption atteint bientôt et presque toujours l'ensemble des téguments, y compris la face, le cuir chevelu (où elle est difficile à rechercher, mais on découvre plus aisément les éléments à la racine des cheveux, front

et nuque), la paume des mains et les surfaces plantaires.

Parfois si discrète qu'elle pourrait passer inaperçue, l'éruption est presque toujours des plus nettes.

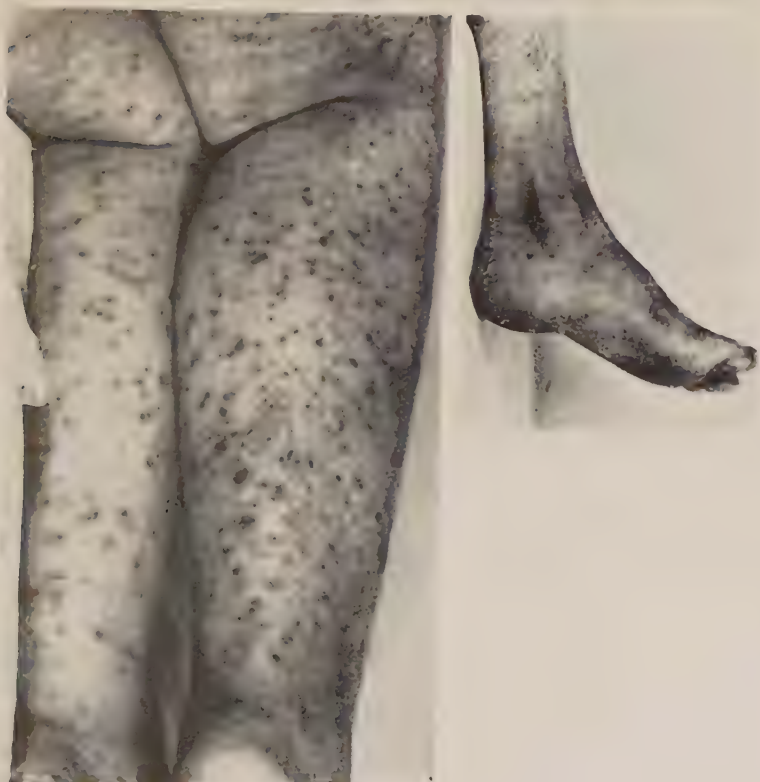
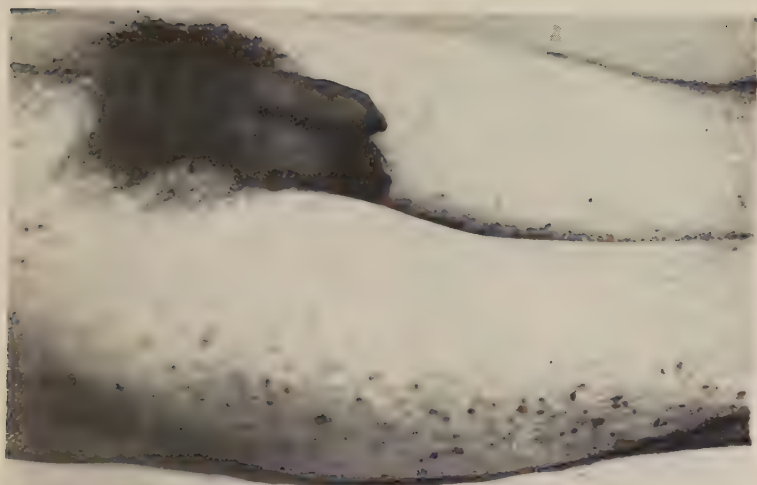
A cette période, la teinte des macules et leur aspect (elles commencent à se surélever, ce que l'on aperçoit à jour frisant) ne permettent en aucune façon de les confondre avec des pétéchies. L'éruption ressemblerait plutôt, à ce stade, à celle d'une roséole syphilitique ; il s'agit d'un érythème et non pas d'un exanthème comparable à celui des fièvres éruptives classiques, rougeole ou scarlatine, et encore moins à celui du typhus.

### **Papules.**

L'éruption ne conserve pas longtemps l'apparence maculeuse. Chaque macule se circonscrit et se surélève au point de devenir franchement saillante. Les papules, caractéristiques de la maladie (fièvre boutonneuse) sont alors constituées ; cette transformation s'opère en l'espace de 48 heures environ.

Parfois l'éruption est presque confluyente sur toute une partie du corps. Nous avons observé des cas où les éléments rencontrés sur les jambes étaient si nombreux et rapprochés que la peau se trouvait boursoflée et donnait vaguement l'impression d'un éléphantiasis. Cependant, il existe toujours des intervalles de peau saine entre les éléments et l'on n'observe pas de véritables placards.

Généralement, les éléments sont d'autant plus petits qu'ils sont plus nombreux. J. Pieri et Ray-





naud ont signalé de tels cas où les éléments étendus à tout le tégument et particulièrement à l'abdomen, présentaient les caractères de petitesse inaccoutumée et d'uniformité. Ces éléments prenaient rapidement la teinte violacée.

Lorsque l'éruption est discrète (on peut ne compter que 20 ou 30 éléments sur l'ensemble des téguments) les localisations à la face, au cuir chevelu, aux faces palmaires et plantaires prennent une importance particulière pour confirmer le diagnostic. Elles sont rarement absentes.

D. et J. Olmer, J. Pieri, ont signalé des cas où l'éruption fait totalement défaut, notamment chez des enfants. Il s'agit de formes abortives ou atténuées. Les mêmes auteurs ont observé, d'autre part, l'absence d'éruption dans certains cas de fièvre boutonneuse provoquée ; des faits semblables ont été rapportés par Blanc et Caminopetros (d'Athènes). Il se peut que dans des localités où règne l'endémo-épidémie, il existe des cas, plus nombreux qu'on ne le suppose, d'infection boutonneuse sans éruption ; mais dans la pratique, on doit tenir cette éventualité comme exceptionnelle.

Si l'on veut éviter les désaccords — et cela est indispensable pour homologuer la maladie dont il s'agit dans les différents pays où elle a été observée — il est indispensable de décrire l'éruption dans ses temps successifs, c'est-à-dire de suivre l'évolution des papules.

L'éruption, en même temps qu'elle devient papuleuse, prend un certain caractère polymorphe qu'il convient de souligner.

La forme des éléments éruptifs est tout d'abord variable, ainsi que leurs dimensions. Généralement arrondis ou ovalaires, ces éléments présentent parfois à leur base de petits prolongements qui leur donnent une apparence étoilée. Il s'agit d'éléments plus petits et rapprochés, avec tendance au groupement. Leurs dimensions varient de celles d'une petite lentille à celle d'un petit pois. Ces éléments ne sont pas prurigineux. Leur coloration se modifie avec le temps; elle est des plus intéressantes à suivre : au début, les papules d'un rose vif pourraient être confondues avec des taches rosées lenticulaires, mais elles ne s'effacent déjà plus complètement par l'étirement de la peau, et leur base est nettement plus indurée que celle des taches lenticulaires des fièvres typhoïdes.

Par la suite, les papules prennent une coloration plus foncée, en passant par les teintes hortensia, mauve, violacée ou lie de vin. Alors même qu'on observe, dans certains cas, de véritables suffusions sanguines, ce sont des tonalités plus effacées que les vraies pétéchie (qui ne présentent par ailleurs aucune tendance à devenir papuleuses).

C'est à tort, nous semble-t-il, qu'on les a dénommées formes purpuriques, car les mêmes auteurs ont bien soin de souligner la nature papuleuse des éléments qui les différencient des purpuras infectieux. Les petites suffusions sanguines ne sont pas rares au niveau des éléments qui prennent de l'âge. On pourrait supposer qu'un syndrome hémogénique se superpose à l'éruption; mais nous n'avons jamais pu mettre en évidence, pas plus que les cliniciens de la région de Marseille, les ca-

ractères propres à l'hémogénie Un seul cas, signalé par le Docteur Gaston (hémorragies intestinales, métroragies, ecchymoses), mériterait plutôt de rentrer dans ce cadre.

S'il arrive que la coloration de certaines papules revête une tonalité plus éclatante, c'est plutôt l'aspect cuivré sous lequel elles se transforment. Cette apparence rappelle beaucoup celle des syphilides secondaires (J. Ferro, Lemaire). On observe cette modalité plus particulièrement chez les séborrhéiques, en même temps que l'on découvre une fine desquamation « en corolle » sur le pourtour des éléments.

Un autre caractère très important de l'éruption, c'est qu'elle se produit en plusieurs temps, par poussées successives (Lemaire).

Au cours de la maladie, les éléments les plus anciens s'affaiblissent peu à peu, jusqu'à ne plus être perceptibles au toucher; les papules s'entourent alors d'une auréole brune qui s'élargit et les déborde peu à peu.

En pleine période d'état, on voit le plus souvent, à côté d'éléments jeunes, de couleur vive, des papules qui s'éteignent de toutes façons; aussi l'aspect bigarré de l'éruption doit-il être tenu pour caractéristique. Cet aspect (que l'on pourrait aussi bien appeler moucheté si l'on observe que des photographies), n'est que temporaire.

Il disparaît au fur et à mesure que l'on se rapproche du déclin de la maladie.

Progressivement, la pigmentation se superpose d'abord, puis se substitue aux tonalités qui s'effacent. Les auréoles brunes que nous avons signalées

deviennent franchement noirâtres et s'étendent de telle sorte qu'elles se réunissent parfois entre voisines jusqu'à former de véritables placards, de larges taches sans contours nets (aspects tachetés, que les photos accentuent encore). La topographie de ces taches, lorsqu'elles sont régulièrement espacées, peuvent simuler la « peau de léopard ».

L'évolution d'une papule dure en moyenne de dix à douze jours. Les taches pigmentées peuvent, au contraire, être encore apparentes plusieurs semaines après la guérison.

### **L'escarre ou chancre d'inoculation.**

Décrite par Jean Pieri et Brugeas, puis par Boinet et J. Pierri, l'escarre, ou « tache noire » peut être considérée comme le chancre d'inoculation provoqué par la morsure de la tique. Lorsqu'on a pu la détacher de la peau, quelques jours avant l'éclosion de la fièvre — bon nombre d'observateurs, malades ou médecins, sont formels à cet égard — c'est toujours à ce niveau qu'est apparue la tache noire (Charlet, d'Avignon, Raybaud, Beros et Baozot, Turcan, de Fréjus ; Lemaire, d'Alger.

Bien qu'elle ne soit pas absolument constante, l'escarre n'en reste pas moins un signe d'intérêt primordial. Elle permet parfois d'établir un diagnostic précoce, alors qu'on hésite encore sur la nature de l'infection. Le chancre d'inoculation est très souvent déjà apparent lorsqu'éclatent les symptômes généraux. Encore faut-il le rechercher avec soin et savoir qu'il se présente sous des aspects différents suivant son siège et son degré d'évolution.

La « tache noire » siège de préférence sur les parties couvertes du corps, et plus particulièrement sur les membres inférieurs, sans doute parce que l'homme récolte plus fréquemment du sol les tiques en quête d'un hôte. Nous avons observé plusieurs fois la tache noire au niveau du cou-de-pied chez des femmes sédentaires ne portant pas de bas.

Pendant la journée, la protection du corps, l'arrêt de la ceinture, les mouvements du corps sous les vêtements, ont une influence sur le lieu de la fixation de la tique (cuisses et abdomen). Pendant la nuit, les cheminements vers les parties hautes sont plus libres, en particulier lors du séjour au lit.

Aucune région n'étant indemne, il faut explorer les téguments avec le plus grand soin. Après les membres inférieurs, on peut la rencontrer au niveau des plis fessiers, des bras, des aisselles, des mamelons, de l'épigastre, du thorax, du cou, du pubis (R. Jorge, Lemaire), sur la verge, à la racine des cheveux, dans le pli inguino-scrotal (D. et J. Olmer), dans les sillons de l'oreille ou sur le pavillon (Lemaire), à l'angle interne de la paupière (Ponthieu).

L'escarre est plus souvent unique. On a pu cependant en observer plusieurs à la fois (D. et J. Olmer, Lemaire.)

Cette lésion primaire est absolument indolente, de sorte qu'elle échappe le plus souvent à l'attention du malade. Au moment où elle est découverte, elle se présente le plus généralement sous l'aspect qu'ont décrit J. Pieri, Brugeas et Boinet.

Il s'agit d'une petite lésion cutanée, recouverte d'une croutelle noirâtre, déprimée en son centre,

de la grosseur d'une lentille à une pièce de cinquante centimes. Nous en avons même observé de plus larges, atteignant les dimensions d'une pièce de deux francs. Elle est arrondie, parfois irrégulière, plus ou moins polycyclique, mais à contours nets; elle est cerclée, lorsque la phase de guérison a commencé, d'un liseré cicatriciel rose, parfois prurigineux. Le fond est tapissé de bourgeons petits et réguliers.

D'autres fois, elle est le centre d'un érythème zonulaire fugace qu'il faut se garder de prendre pour de la lymphangite.

L'escarre persiste pendant une huitaine de jours, puis s'élimine, la petite ulcération superficielle qui s'ensuit se cicatrise complètement en quelques jours.

L'escarre ainsi décrite est déjà une lésion évoluée, qui a perdu ses caractères primitifs. Observée à un stade moins avancé, elle peut se présenter comme un point de folliculite suppurée (Boinet et Pieri).

Lemaire a observé dans un cas « une véritable bulle pemphigoïde grisâtre dont l'épiderme était intact et dont les dimensions étaient celles d'une grosse lentille; le pourtour présentait une zone érythémateuse circulaire d'un centimètre environ, elle-même bordée de papules microscopiques. Les jours suivants, la bulle s'est affaissée, plissée, et finalement la croutelle noirâtre est apparue. Cet aspect de bulle pemphigoïde a été également signalé par R. Jorge. On pourrait même observer au début une sorte de phlyctène purulente.

Lorsqu'elle se développe dans un pli de flexion, elle présente l'aspect d'un petit chancre, d'une ulcération cratérifone, suintante, à fond jaune sale. En raison de la moiteur de la région et des frottements auxquels elle est soumise, la petite croutelle ne se forme que tardivement (Lemaire).

L'apparence « charbonneuse » a été signalée dans un cas portugais (Furtado) et l'on ne croit pas qu'il soit nécessaire d'invoquer les infections secondaires qui ne s'observent que tout à fait exceptionnellement, les malades ne se grattant pas.

Tels sont les différents aspects de la lésion primaire qui correspondent aux différents stades de son évolution, variable suivant l'époque où on l'observe, mais auxquels il faut attribuer la même signification.

### **La conjonctivite d'inoculation.**

Plusieurs auteurs, en particulier Olmer, ont suivi le cas suivant :

Un jardinier de 65 ans nettoie dans les premiers jours de septembre son chien de chasse couvert de tiques ; il enlève les parasites et les écrase entre les doigts ; un fragment de tique est projeté dans son œil gauche qu'il frotte avec les mains sales ; dès le lendemain, son œil était rouge et douloureux ; trois ou quatre jours après, cet homme présentait de la courbature, de la fièvre ; au cinquième jour, il dut s'aliter et fit une fièvre boutonneuse grave. Au septième jour de la maladie confirmée, douze jours après l'inoculation, la conjonctivite persistait encore ; la muqueuse était rouge, oédé-

matiée, infiltrée, sans ulcération apparente, la douleur était modérée, la sécrétion minime.

Dans un autre cas, il y eut une réaction marquée des ganglions de l'angle de la machoire. Fait important, cette conjonctivite reste unilatérale.

Des observations analogues ont été rapportées par L. et M. Marcon, par V. Audibert et Bataglia.

Blanc et Caminopétros ont pu reproduire expérimentalement l'inoculation conjonctivale.

### **Exceptions et anomalies.**

Certaines exceptions à la règle n'ont pas encore reçu d'explication définitive ; on veut parler ici des cas de fièvre boutonneuse sans escarre, et des escarres de tiques sans manifestations morbides.

**1° — Fièvre boutonneuse sans escarre.** — Si les descriptions de Conor et Bruch, de Hayat et Conseil, de Carducci, ne font pas mention de l'escarre, depuis les observations de Pieri et Brugeas, la présence de la « tache noire » a été confirmée dans tous les pays méditerranéens où la fièvre boutonneuse est signalée. On y prête donc aujourd'hui toute l'attention désirable.

Quelques difficultés subsistent à reconnaître le chancre d'inoculation dans les lésions parfois minimes ou suintantes qui s'écartent assez de l'apparence escarrotique à laquelle on s'attend. D'autre part, la maladie de Brill, quand elle sévit dans la même localité et simultanément, peut bien avoir été parfois confondue avec la fièvre boutonneuse. Il en est ainsi des observations de Marcandier et Bideau qui avaient pensé à une transmission par

le « *Dermanysus muris* » (fig. 3), qui ne cause pas d'escarre.

Néanmoins, il paraît bien exister des cas authentiques où les recherches les plus minutieuses ne permettent pas de découvrir la lésion primaire.

L'explication de Mazet (allergie des téguments) n'est pas satisfaisante, les réactions allergiques sont, au contraire, violentes. Un défaut de réaction indiquerait plutôt une réceptivité plus grande et s'accompagnerait d'une évolution sévère, ce qui n'est pas le cas des observations rapportées par D. et J. Olmer.

La bénignité des cas plaiderait en faveur d'infections avortées et l'on peut supposer qu'il s'agit d'inoculation minime du virus.

**2° — Escarre de tiques sans manifestation morbides.** — La « tache noire » peut être observée à la suite de morsures de tiques, chez des personnes n'ayant présenté par la suite ni éruption, ni épisode fébrile (Olmer). Il est difficile de parler ici d'infection inapparente.

Aussi (Ponthieu, 1930), avec quelques auteurs, refuse-t-il à l'escarre une valeur spécifique. Il l'attribue à un venin nécrosant de la tique. Contre cette hypothèse s'inscrivent les nombreux essais de transmission par morsures de tiques qui n'ont produit d'escarre que dans les cas de tiques infectantes. Il en est de même pour l'inoculation de broyats (Combiesco, Caminopetros et Contos).

Les observations d'Olmer évoquent plutôt l'idée d'une réaction allergique chez des sujets en état de prémunition (Lemaire).

Quoi qu'il en soit, la « tache noire » est bien due à la morsure d'une tique capable de transmettre le virus boutonneux, et sa quasi constance chez les malades présentant l'éruption caractéristique lui conserve une place prépondérante dans les signes cardinaux de la maladie.

### **Evolution.**

Après une période de 8 à 12 jours, on voit s'amorcer la défervescence ; les phénomènes généraux se sont d'ailleurs déjà amendés progressivement. Cette défervescence se produit le plus généralement en lysis, plus ou moins régulière.

Dans certains cas, la température, qui a déjà marqué une tendance à descendre depuis la veille ou l'avant-veille, s'abaisse brusquement de 1° à 2°. On ne peut cependant pas comparer cette chute de la température à la défervescence critique de la pneumonie ou d'un accès palludéen. Il s'établit ensuite un ou plusieurs paliers et la durée totale de la maladie n'en est pas moins écourtée de ce fait.

### **Durée.**

Dans la grande majorité des cas, la durée moyenne est d'une quinzaine de jours. Elle peut varier de 12 à 20 jours. La défervescence définitive est en effet parfois irrégulière et se prolonge pendant quelques jours sous la forme d'un fébricule.

Ces irrégularités que nous venons de signaler ont permis à quelques auteurs de décrire des formes écourtées et des formes prolongées.

Chez l'adulte, on note rarement une durée inférieure à 12 jours ; le raccourcissement coïncide avec

des infections légères, avec une éruption discrète. On confond parfois ces formes dites écourtées avec celles où l'éruption est tardive (6<sup>e</sup> jour de la fièvre, v. fig. 13), mais où le nombre de jours de fièvre est sensiblement le même.

*Chez l'enfant*, au contraire, la durée de la maladie est réellement souvent beaucoup plus courte, l'infection est plus légère aussi. J. Pieri, D. et J. Olmer ont rapporté des cas où la fièvre n'a pas duré plus de 4 à 5 jours.

C'est particulièrement chez l'enfant que les formes atténuées ou abortives ont été signalées. On peut observer une escarre, avec ganglion volumineux, de la fièvre et pas d'éruption. Nous avons observé, pour notre compte, une éruption généralisée chez un enfant de 7 ans avec une fièvre de courte durée.

S'il n'y a pas de règle absolue, il n'est pas moins vrai que les éruptions très discrètes, pouvant même passer inaperçues, en raison du petit nombre d'éléments, se rencontrent surtout chez l'enfant. L'éruption est, chez lui, très souvent retardée.

On constate rarement des algies ; il est grognon ou agité plutôt qu'abattu.

La température est moins élevée que chez l'adulte. Elle dépasse rarement 39° et présente des remissions matutinales importantes.

Le système lymphatique retient l'attention d'une façon toute spéciale. Ou bien ce sont les phénomènes locaux, grosse adénite douloureuse, jamais suppurée, qui dominant la scène, ou bien les phénomènes généraux. Dans ce dernier cas, il est

presque constant de trouver une rate palpable dès le début ; elle regresse plutôt dans le décours de la maladie. Beaucoup plus rarement on a signalé une micropolyadénie, comme si le ganglion satellite, plus volumineux dans ce cas, n'avait pas opposé au virus la barrière habituelle.

Il paraît donc établi que l'enfant réagit de façon particulière au virus boutonneux, comme à beaucoup d'infections (Mlle G. Arnaud).

*Les formes prolongées de l'adulte* coïncident généralement sans qu'il y ait concordance absolue avec des éruptions fortes et généralisées. Toutefois, la lenteur de la défervescence n'empêche pas les malades de se trouver mieux, et cette particularité ne mérite, à notre sens, qu'une mention.

On a bien, à partir de ce déclin, la sensation que la guérison est proche.

Un excellent signe de la terminaison prochaine de la période d'état est la polyurie critique (3 à 4 litres par jour, J. Pieri). Nous l'avons vu parfois précéder d'un et même de deux jours le début de la défervescence.

**Convalescence.** — Le malade n'entre pas en convalescence avec une sensation d'euphorie bien nette, et le retour à la santé se fait progressivement. Très fréquemment persiste le sentiment d'une grande lassitude qui se produit pendant plusieurs semaines. On note alors assez souvent de l'hypotension et de l'instabilité du pouls (Garaud-Costa). Cette asthénie disparaît lentement, cependant que l'évolution de la fièvre boutonneuse reste, dans la plus grande majorité des cas, bénigne.

### **Complications et accidents.**

On peut observer au cours des cas sévères de fièvre boutonneuse, un certain nombre de complications plus ou moins graves, mais les suites mortelles sont généralement le fait d'un état antérieur et de lésions préexistantes des différents systèmes organiques.

### **Appareil cardio-vasculaire.**

Coïncidant avec une rapidité exceptionnelle du pouls, on peut noter, principalement au cours des formes hyperpyrétiques, de l'arythmie, un assourdissement des bruits du cœur, un bruit de galop. Tous ces signes peuvent n'être que transitoires. Il n'en est pas de même lorsque l'atteinte du myocarde va progressant. Les silences s'égalisent, les extrémités se cyanosent et le malade succombe au collapsus cardiaque. Cet accident est d'ailleurs fort rare. Des lésions mitrales ou mitroaortiques anciennes ont été relevées dans trois cas de mort subite, sans cause apparente, au cours de la convalescence (Olmer). D. et J Olmer ont signalé deux cas de phlébite de la fémorale, sans que cette complication ait retardé la défervescence Cette complication ne semble pas comporter de pronostic fâcheux et l'on n'a pas noté d'embolies secondaires.

**Pharynx.**—On a signalé, en parlant de l'éruption, de petites papules siégeant sur le pharynx, le voile du palais, les piliers. Ces papules s'exulcèrent parfois et peuvent donner lieu à des complications graves par suite d'infections secondaires. Un cas

de sphacèle terminé par la mort a été signalé par d'Oelnitz. Il y a donc lieu de surveiller attentivement l'état de la bouche chez les malades atteints de fièvre boutonneuse.

**Appareil digestif.** — Les hémorragies intestinales, parfois assez graves, ont été observées, soit au début de l'éruption, soit tardivement en fin de maladie. Ces hémorragies qui sont assez distinctes du processus de l'hémogénie, ressembleraient assez, par leur abondance, et la possibilité de leur répétition, à celle de la dothiéntérie. Leur gravité peut mettre la vie des malades en danger, mais on n'a pas jusqu'ici enregistré de cas mortels et l'on ne possède aucun document permettant d'en établir la pathogénie.

**Appareil urinaire.** — On constate assez souvent une albuminerie légère et transitoire. On peut même constater des cylindres granuleux et quelques hématies. Roche et Godlewski ont signalé un cas d'hémoglobinurie.

Mais chez des sujets âgés (D. et J. Olmer, Le-maire) l'atteinte du parenchyme rénal vient aggraver une néphrite antérieure. L'albuminerie parfois massive en est le témoin ; il y a hyperazotémie et les malades succombent en hypothermie dans un état de coma urémique.

**Système nerveux.** — Giudicelli de Tretz, a observé une hémiplegie au onzième jour de la maladie, sans que la fièvre en fut prolongée. On peut se demander s'il n'y a pas eu dans ce cas une coïn-

cidence fortuite, tout à fait exceptionnelle chez un malade dont la fragilité vasculaire a été aggravée.

On a signalé l'apparition de troubles sphinctériens, tels que parésie vésicale et incontinence d'urines (Rozet).

Les syndromes méningés ne constituent pas, à proprement parler, une complication ; ils impriment plutôt à la maladie une physionomie particulière qu'il convient de décrire comme une de ses formes cliniques les mieux caractérisées.

**Utérus.** — La fièvre boutonneuse peut interrompre la grossesse et provoquer l'avortement (Lemaire).

En résumé, les complications proprement dites (hémorragies, albuminurie, atteinte de la cellule hépatique) sont rarement mortelles ; tandis que les lésions antérieures des reins (néphrite chronique) ou du cœur (myocardite, lésions orificielles) peuvent, en s'aggravant, acheminer le malade vers l'insuffisance cardio-rénale, expliquant ainsi les morts subites. Ce sont ces complications qui établissent le bilan de la mortalité générale aux environs de 2 à 3 %, chiffre relevé dans presque toutes les statistiques produites dans nos contrées européennes.

### **Formes cliniques.**

La fièvre boutonneuse ne se présente pas toujours chez les malades qui en sont atteints avec la même uniformité. Bien que chez un sujet non taré elle comporte rarement des complications ou

des suites fâcheuses, il n'est pas moins vrai qu'elle revêt parfois des allures sévères.

L'intensité de l'infection marche à peu près de pair avec la rapidité, la généralisation et l'intensité de l'éruption. En dehors de la forme habituelle de la fièvre boutonneuse qui vient d'être décrite, on rencontre donc des formes graves, hyperpyrétiques ou hypertoxiques, au cours desquelles tel ou tel symptôme prend une importance particulière et domine la scène.

**1° Forme myalgique ou arthromyalgique.** — Raybaud a insisté sur la fréquence des myalgies et des douleurs articulaires au cours de la fièvre boutonneuse, à tel point que cette appellation générique a été proposée en remplacement de la précédente.

Dans certains cas, en effet, les douleurs, au moindre mouvement, sont assez vives pour être comparées à celles du rhumatisme poly-articulaire aigu, n'étaient l'absence de gonflements ou d'épanchements, et la présence de l'éruption qui l'en distinguent. Le salicylate de soude n'a pas d'effet sur elles.

Mais les douleurs musculaires se réduisent assez souvent à de simples courbatures, de sorte que ce n'est pas là un signe assez constant pour être spécifique. La forme arthromyalgique, avec le cortège habituel des autres symptômes, mérite cependant de figurer comme un type clinique particulier, plus ou moins fréquent suivant les années et les régions, parmi les cas sévères de la fièvre boutonneuse.

**2° Formes gastro-intestinale.** — Elle se caractérise généralement par un début brusque, avec fièvre élevée d'emblée : 40°-41°, céphalée, vertiges et vomissements.

Les vomissements alimentaires d'abord, bilieux ensuite, se répètent à la moindre ingestion de liquides. L'intolérance gastrique se superpose à une anorexie presque absolue. On constate du subictère et assez fréquemment des selles liquides.

Le foie est généralement élargi.

L'état suburral des voies digestives est très accentué, et dans les jours qui précèdent l'éruption, on peut hésiter, si l'on n'a pas découvert la tache noire, entre le début d'une fièvre paratyphoïde ou d'une grippe à forme intestinale.

Mais le facies est plus vultueux que dans les infections éberthienne ou paraeberthienne, et les macules abondantes viennent bientôt révéler la nature exacte de la maladie.

La violence du syndrome gastro-intestinal ne se maintient généralement pas en uniformité durant toute la maladie. Dès que l'éruption est devenue franchement papuleuse, il y a tendance à l'apaisement. Les vomissements cessent, tandis que l'anorexie persiste souvent jusqu'à la convalescence.

**3° Forme ataxo-adynamique.** — Rarement associé au syndrome gastro-intestinal, cette forme clinique est caractérisée surtout par une sorte de torpeur intellectuelle, entrecoupée de délire et parfois d'agitation. La prostration est portée à un degré inhabituel. Les malades semblent indifférents aux questions qui leur sont posées, et comme somno-

lents. Le délire onirique est rarement violent, il l'est cependant et exceptionnellement chez les alcooliques. L'agitation s'accompagne alors de tremblements et les mouvements perdent de leur précision. Les reflexes sont généralement diminués, sauf chez les éthyliques.

Mais il est très fréquent de constater, en dehors de toute tare psychique et d'intoxication chronique, des troubles importants de la mémoire (Lemaire). Il est impossible de faire préciser le début de la maladie, ou bien les malades ne se rappellent pas avoir été conduits à l'hôpital. Parfois, on observe des fugues inconscientes, qui ne laissent aucune trace dans les souvenirs. Les malades se montrent très surpris lorsqu'on en relate les circonstances.

**4° Forme méningée.** — Elle est caractérisée par la violence des céphalées qui sont alors la cause principale de l'insomnie et de l'agitation. On observe fréquemment alors de la rachialgie, de la raideur de la nuque et parfois le signe de Kernig.

On a signalé des paralysies faciales survenues pendant la convalescence (Olmer, Roger, Payan et Dunan) ; mais elles sont d'origine périphérique et n'ont peut-être qu'un rapport éloigné avec l'évolution de la fièvre boutonneuse.

Plus important est le cas rapporté par Audibert et Murat, qui se termina par la mort. Chez ce malade, on constata des secousses myocloniques, du hoquet, et une rétention d'urines, ce qui fait penser à ces auteurs que le virus boutonneux a une certaine tendance neurotrophe. Cependant, on n'a ja-

mais noté de troubles des reflexes pupillaires, ni des lésions du fond d'œil.

Le liquide céphalo-rachidien, même dans les formes nerveuses graves, ne subit pas de modifications importantes. La tension peut être augmentée (Sepet). Nous l'avons trouvée une fois aux environs de 60 au manomètre de Claude, le malade étant couché. La pression a été ramenée à 25 après soustraction de 20 cm<sup>3</sup> de liquide.

La lymphocytose, quand elle existe, est insignifiante (3 à 4 éléments par cm<sup>3</sup>).

L'albumine est normale (25-35 cg. par litre). Les chlorures, le glucose, peuvent subir une faible diminution.

Il n'y a donc jusqu'ici, aucune identification de méningite à proprement parler, au cours de la fièvre boutonneuse.

### **Diagnostic clinique.**

Les éléments principaux permettant d'établir un diagnostic précoce de fièvre boutonneuse sont :

1° L'apparition saisonnière des cas pendant la période estivale qui s'étend parfois, sur les côtes de la Méditerranée jusqu'en plein mois de novembre. Les cas se déclarent tout d'abord de façon sporadique, puis sous la forme de petites épidémies locales ou familiales, dans les locaux infestés par les tiques ;

2° La présence de la « tache noire » de Pieri et Brugeas ou chancre d'inoculation.

En cas d'épidémie, dès que la fièvre apparaît, accompagnée de myalgies ou d'arthro-myalgies, on

doit rechercher avec grande attention l'escarre d'inoculation qui peut se présenter, à cette époque, avec les caractères particuliers que nous avons signalés. On peut ainsi faire un diagnostic précoce.

Mais le plus souvent c'est lorsque l'éruption est apparue que le diagnostic peut être fait ;

3° L'éruption nodulaire caractéristique, symptôme capital, révélant la signature de la fièvre boutonneuse et conférant à cette affection une autonomie clinique incontestable.

Ce dernier signe sera d'autant moins trompeur qu'on voudra bien se rappeler qu'au cours de leur évolution les éléments éruptifs passent au moins par les trois phases suivantes : maculeuse, papuleuse et de pigmentation, qui se succèdent dans l'ordre. On se rappellera d'autre part que l'apparition subintrante d'éléments nouveaux vient compliquer l'état descriptif de l'éruption ; à la période d'état correspond fréquemment l'apparence bigarrée. On se souviendra enfin que la pigmentation qui se superpose et tend à se substituer à la coloration des éléments sur leur déclin, réalise progressivement l'apparence tachetée.

Ces différents aspects et particularités ne peuvent échapper à des observateurs consciencieux et avertis. Dans le cas contraire, ces détails peuvent passer inaperçus, mais alors seulement que l'éruption est très discrète.

Il ne faut pas compter sur les examens de laboratoire pour apporter quelques lumières en temps utile, et en particulier sur la réaction de Weil Félix. Cette réaction apparaît non seulement d'une façon tardive, mais elle est inconstante. Elle ne

retrouve son intérêt que pour les savants, microbiologistes ou parasitologues, appliqués à en déduire des indications nosologiques. Nous verrons plus loin ce que l'on doit penser.

Le diagnostic médical s'établit donc, en définitive, sur l'examen attentif des téguments et sur les caractères de l'éruption. L'œil exercé qui l'a bien observée une fois, ne s'y trompe plus guère.

### **Diagnostic différentiel.**

Le diagnostic de la fièvre boutonneuse n'est réellement délicat que pendant les premiers jours de la maladie, c'est-à-dire pendant la période d'invasion ou prééruptive et au début de l'apparition des macules. Plus tard, à la période des papules, la confusion tient surtout aux colorations diverses par lesquelles passent successivement les éléments, d'où il résulte une série d'appellations différentes suivant les auteurs, et dont plusieurs sont impropres. On doit faire la plu grande attention pour ne pas donner dans leur description le pas à une phase particulière des éléments sur une autre ; étant bien entendu que le « caméléonage » n'est que le résultat de la coexistence, côte à côte, d'éléments d'âge différent.

Nous avons à considérer les erreurs possibles à chacune de ces trois périodes de la maladie :

**1° A la période prééruptive.** — Lorsque le début est brusque comme il arrive dans les formes sévères de la fièvre boutonneuse ; on peut, à la période d'invasion, penser :

a) A la dengue, à cause de son début brutal et des courbatures violentes qui lui sont habituelles. La notion d'endémie locale ou d'épidémie antérieure servira beaucoup, dans la circonstance, pour ne pas confondre cette affection avec les formes myalgiques et arthro-myalgiques de la fièvre boutonneuse.

Dans les contrées où la dengue a pu être observée, il est possible que l'erreur se prolonge pendant trois jours (Remlinger) jusqu'à l'apparition de l'éruption.

b) A la grippe, aux affections éberthiennes ou paraéberthiennes, lorsqu'on se trouve en présence de forme gastro-intestinales de la fièvre boutonneuse. Mais dans la grippe, le catarrhe bronchique, la congestion des muqueuses sont plus nets ; le facies plus vultueux.

Les infections éberthiennes ou paraéberthiennes, qui ont parfois un début brusque, ne s'accompagnent généralement pas, dès le début, de courbatures, ni de douleurs articulaires aussi vives. Le facies est, par contre, plus altéré.

L'hypertrophie de la rate qui se rencontre parfois dans les formes sévères de la fièvre boutonneuse (enfants surtout) ne peut égarer le diagnostic que bien peu de temps. Il ne faut pas non plus prendre pour des ulcérations de Duguet des papules exulcérées que l'on rencontre parfois sur les piliers et le voile du palais dans quelques cas de fièvre boutonneuse. Elles s'en distinguent assez facilement. Les ulcérations de Duguet siègent avec une prédilection remarquable sur les piliers antérieurs. Les papules de la fièvre boutonneuse, lors-

qu'elles existent, siègent aussi bien sur le voile du palais et les piliers qu'au niveau du pharynx; elles sont beaucoup plus nombreuses que les ulcérations de Duguet, et s'accompagnent d'un piqueté rouge que l'on ne rencontre pas dans le groupe de fièvres typhoïdes.

c) Au bubon pesteux. L'embarras est assez inattendu. Cependant, D. et J. Olmer à Marseille, Gaud et Vaissière, au Maroc ont rapporté des cas où l'adénite satellite du chancre était assez volumineuse et douloureuse pour permettre une hésitation.

Le diagnostic peut être délicat, principalement en temps d'épidémie pesteuse et dans les localités où l'endémie murine existe. Il est discuté plus fréquemment chez l'enfant, chez qui l'on rencontre des réactions lymphatiques importantes dans le territoire tributaire de l'escarre.

Le diagnostic sera basé sur la présence de la tache noire, sur le siège du ganglion dans la région satellite, l'existence de trainées de lymphangite, sur l'absence de périadénite et d'érythème primitif dans la région susjacent.

Le bubon pesteux est généralement plus douloureux, plus volumineux en raison de la périadénite, il existe un érythème superposé qui s'étend largement sans lymphangite.

L'hésitation est encore permise lorsque l'apparition du ganglion angulo-maxillaire ou parotidien coïncide avec un syndrome méningé; mais le gonflement est beaucoup moins important que celui du bubon cervical de la peste. Il n'y a pas de contractions de défense.

Les analogies sont plus grandes lorsqu'on se trouve en présence d'une conjonctivite primitive avec ganglion satellite. On sait que le virus bouton-neux, comme le coccobacille de Yersin, peut s'introduire dans l'économie par la voie conjonctivale. L'un et l'autre de ces virus peuvent alors provoquer des réactions locales importantes; allant jusqu'au chémosis, et l'apparition de ganglions satellites dans les régions précitées. Il faut se rappeler que la peste détermine assez fréquemment, dans ce cas, et simultanément, des altérations de l'œil (iritis-iridocyclite) qui n'ont pas encore été signalés dans la fièvre boutonneuse.

Le diagnostic différentiel reposera sur l'importance de la réaction ganglionnaire dont on connaît les caractères particuliers au bubon pesteux, et sur les examens bactériologiques du suc ganglionnaire obtenu par une ponction fine.

**2° A la période des macules.** — Au début de leur apparition, le diagnostic est à faire avec les éruptions d'origine toxique, les erythèmes toxi-infectieux et les maladies éruptives.

a) Les éruptions d'origine alimentaire ou médicamenteuse se produisent sans fièvre et très souvent sous la forme de poussées d'urticaire. Le prurit est absent dans la fièvre boutonneuse et la maladie est en pleine évolution fébrile à la période maculeuse. Les troubles gastro-intestinaux accompagnent l'ingestion d'aliments responsables dans le premier cas où la notion étiologique d'absorption de médicaments ou d'injection de sérum thérapeutique vient lever tous les doutes dans le second.

b) Les érythèmes toxi-infectieux de la grippe, des angines, des affections gastro-intestinales ou broncho-pulmonaires ne sont pas des signes de début ; ils surviennent le plus souvent en cours ou en fin de maladie, alors que le diagnostic est porté et l'étiologie déjà connue. Les éruptions de la méningococcémie sont le plus souvent purpuriques, petechiales. Les septicémies provoquent, dans leurs formes graves, le syndrome de l'hémogénie ou purpura hémorragique, fort différent des érythèmes que l'on pourrait confondre avec l'éruption de la fièvre boutonneuse.

c) Les maladies éruptives. L'hésitation n'est guère permise pour le rash variolique qui débute en même temps que la fièvre et siège tout d'abord à la face. La coloration des éléments varioleux est plus rouge que les macules de la fièvre boutonneuse, et l'apparition de ces dernières est plus tardive. Il suffit d'ailleurs d'examiner la gorge et la muqueuse buccale pour y découvrir un énanthème tacheté, papuleux ou vésiculeux qui n'a rien de comparable, comme intensité, avec l'énanthème discret et inconstant de la fièvre boutonneuse.

Les érythèmes de la rougeole, de la rubéole, apparaissent tout d'abord sur le visage avec une prédilection remarquable ; ils s'accompagnent de cataracte oculo-nasal que l'on ne rencontre pas dans la fièvre boutonneuse. Il n'existe pas non plus de signe de Koplik et l'éruption boutonneuse est généralement plus accentuée sur les membres que sur le reste du corps.

L'érythème scarlatineux se distingue d'emblée par sa prédilection pour le tronc, les plis de flexion,

par l'énanthème souvent accompagné d'angine, et le signe du V lingual; tous signes qui font défaut dans la fièvre boutonneuse.

Les érythèmes des maladies éruptives se distinguent donc facilement de la fièvre boutonneuse à la période maculeuse par leurs localisations électives, l'époque de leur apparition et leurs signes importants de la langue, de la muqueuse buccale et du pharynx.

d) La roséole syphilitique mérite une place à part, principalement lorsqu'elle s'accompagne de fièvre (typhose syphilitique). L'aspect rose vif, légèrement surélevé des macules syphilitiques de la période secondaire, présente des analogies signalées par plusieurs auteurs, avec les macules de la fièvre boutonneuse; mais l'hésitation n'est que de courte durée car ces dernières se transforment rapidement en papules, à l'inverse des macules de la roséole syphilitique.

e) La dengue n'est plus citée ici que pour mémoire. En effet, l'éruption coïncide avec la défervescence, ce qui n'est pas le cas de la fièvre boutonneuse; elle revêt d'autre part généralement l'aspect morbilliforme ou scarlatiniforme et ne peut être confondue avec l'éruption à éléments distincts de la fièvre boutonneuse.

f) Le typhus exanthématique, dans ses formes graves, s'accompagne d'un exanthème qui revêt parfois l'apparence d'une éruption rubéolique, tant que les taches ou macules sont nombreuses. Ces taches, rosées d'abord et parfois légèrement sail-

lantes, irrégulières, prennent rapidement une coloration foncée, et ne s'effacent plus sous le doigt. Ce n'est pas sans raison que l'on a donné le qualificatif d'exanthématique à une éruption du typhé pétéchiâ, purpurique, habituelle au typhus vrai. Celle-ci, répétons-le encore, ne devient jamais papuleuse ni de façon durable. L'hésitation n'est donc permise que très peu de temps ; mais d'autres signes permettent de distinguer facilement l'éruption typhique de la fièvre boutonneuse à sa période maculeuse, en se souvenant des particularités suivantes :

L'éruption du typhus respecte la face, généralement le cou. Elle s'observe de préférence sur les flancs et sur les plis de flexion des membres. La rougeur s'étend facilement aux surfaces du corps soumises aux frottements ou aux pressions.

Les macules du typhus n'ont pas, même à leur début, la coloration franchement rosée des macules boutonneuses ; elles sont d'un rose de fleur ou de fruit écrasé.

Par la suite, elles subissent l'évolution des suffusions hémorragiques et deviennent légèrement jaunâtres. Elles ne sont pas le siège de la pigmentation. Elles sont souvent petites et tellement foncées qu'un observateur novice peut les confondre avec des piqûres de puces ; cependant, le piqueté de celles-ci est toujours plus net, en pointe d'épingle. Il n'y a pas de tache noire dans le typhus, et l'on n'observe pas de raie linguale dans la fièvre boutonneuse, et ce sont là des signes importants pour corroborer le diagnostic, en particulier lors-

que l'éruption vient à manquer dans l'un ou l'autre cas.

Trop de différence d'ordre clinique séparent la fièvre boutonneuse du typhus pour qu'il soit nécessaire de les rappeler toutes. La parenté des deux affections ne préoccupe l'esprit que des observateurs hantés par l'importance qu'ils attachent à la réaction de Weil Félix, excessive d'ailleurs, si l'on s'en rapporte à l'opinion de cet auteur, et quelle que soit sa constance au cours du typhus exanthématique.

Le typhus bénin, ou maladie de Brill, ou encore typhus murin, a retenu plus longuement l'attention des cliniciens, en raison même de son peu de gravité. Mais la parenté de la maladie de Brill avec le typhus vrai est plus solidement établi, ainsi qu'on le verra plus loin.

Les formes ambulatoires sont assez fréquentes dans la maladie de Brill et l'éruption souvent assez discrète pour échapper, plus facilement que celle de la fièvre boutonneuse, à l'observation.

L'éruption est parfois délicate à différencier et nous renvoyons à la description qui en sera faite plus loin; il n'y a jamais de tache noire. L'éruption se fait en une seule poussée et les éléments n'ont pas tendance à la pigmentation.

Le groupe des « pseudo typhus » n'a pas d'existence propre et comprend une série de maladies fébriles mal classées, qui ne peuvent être jusqu'ici assimilées, de façon certaine, aux affections observées dans les climats européens. Ce sont des maladies éruptives, parmi lesquelles il ne faut retenir, comme pouvant avoir quelque rapport avec la fiè-

vre boutonneuse, que celles dont l'éruption évolue nettement sous la forme papulo-nodulaire.

Mais il faut alors sortir du cadre clinique pur, étant donné que sur peu d'entre elles nous possédons des descriptions assez précises. La discussion trouvera sa place dans le cadre nosologique et mondial.

**3° A la période des papules.** — Au fur et à mesure que les éléments éruptifs prennent de l'âge, les confusions possibles sont de plus en plus rares. Et, cependant, c'est à ce moment que les descriptions deviennent confuses, et nous en avons dit le pourquoi ; il est plus difficile de se reconnaître dans un ensemble bigarré d'éléments d'âges différents et de colorations diverses.

S'il existe des suffusions sanguines, une teinte violacée de certains éléments, ils ne le présentent surtout pas simultanément. De là parfois l'emploi impropre du terme « exanthématique » qui devrait être réservé aux éruptions du type pétéchiial n'ayant aucune tendance à la papulation.

Nous retrouvons ici pour mémoire :

a) La rougeole dans sa forme boutonneuse, avec son cortège habituel qui ne permet guère de la confondre avec aucune autre maladie éruptive.

b) La variole au moment de la transformation des macules. La zone inflammatoire à la périphérie des éléments et la vésiculation rapide ne donnent pas matière à discussion.

c) La syphilis, dans ses manifestations secondotertiaires et non plus secondaires, comme nous

l'avons vu à propos de la période maculeuse, peut simuler certains aspects de l'éruption boutonneuse, lorsque celle-ci prend des tons cuivrés. Cette apparence semble résulter d'une desquamation secondaire assez rare sous le climat méditerranéen, et que nous avons rencontrée chez des séborrhéiques. Mais dans la syphilis secundo-tertiaire la fièvre fait alors défaut, et ses localisations frontale et cervicale sont souvent prédominantes.

d) L'alastrim, cité par quelques auteurs comme pouvant donner lieu à confusion, n'est à retenir que dans les contrées où cette maladie peut être observée. Il en est comme de la variole, et les éléments ne tardent pas à devenir vésiculeux.

e) La tularémie. — Généralement, c'est avec la peste bubonique qu'elle a lieu de ne pas être confondue, à cause de l'état général grave et de la présence d'une adénite volumineuse.

Mais il existe des formes de tularémie sans ganglion, et dans ce cas le diagnostic peut être hésitant à cause de la difficulté à cultiver la bacille spécifique et de :

- 1° La présence d'une escarre digitale;
- 2° La présence d'une éruption papuleuse.

Parker et Spencer décrivent l'éruption comme formée d'éléments de un demi centimètre de diamètre qui ont tendance à prendre l'apparence de pustulettes ou de petits boutons acnéiformes. Leur siège se trouve de préférence à la face externe des avant-bras, et l'on observe une desquamation à la période régressive.

## DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

---

Nous avons dit plus haut que les tentatives faites pour mettre en évidence le germe pathogène étaient restées jusqu'ici infructueuses.

On a donc fait appel aux méthodes indirectes pour tacher d'obtenir du laboratoire un test qui puisse appuyer un diagnostic hésitant.

Or, elles ne donnent pas non plus, de précision.

a) **Sero-diagnostic.** — Le rapprochement clinique que l'on avait au début fait entre la fièvre boutonneuse et les infections typhoïdiques, d'une part, le typhus exanthématique d'autre part, avait tout naturellement conduit à rechercher le pouvoir agglutinant du sérum des malades vis-à-vis des germes typhiques et du *Protéus*.

Très vite on s'est aperçu que les agglutinations étaient nulles avec le bacille d'Eberth et les paratyphiques. La réaction de Weil Félix elle-même s'était montrée négative entre les mains des premiers observateurs (Olmer). C'est alors que l'agglutination au *Protéus* fut recherchée, non plus à la période d'état, mais au début de la convalescence. On obtient ainsi des agglutinations à des taux élevés : de 1/100 à 1/1000.

Les recherches premières de J. Olmer, Tessonière et D. Olmer ont été confirmées dans la suite par Durand, et l'on convient actuellement que la réaction de Weil-Félix est positive alors que le malade est en pleine convalescence.

On est allé plus loin dans cet ordre d'idées, et pour établir entre le « typhus vrai » et les « pseudo-

typhus » des distinctions on a pensé pouvoir se baser sur le pouvoir agglutinant des sérums vis-à-vis du Protéus de races différentes. C'est ainsi que l'agglutination se produit avec  $X_{19}$  et  $X_{21}$ , dans des proportions modérées ; inférieures à celles de la maladie de Brill et inversées ; elle serait nulle avec XK (Weil-Félix). Nous avons constaté pour notre part un défaut total d'agglutination dans bien des cas ; J. Piéri de même, quelles que soient les souches du Protéus et en l'absence de formes H du bacille. Ce sont là des tests trop fragiles pour qu'on puisse y attacher une importance autre que documentaire.

Dans ces conditions, le sero-diagnostic n'a pas d'intérêt pratique au cours de la maladie. Il ne peut être utile que pour établir un diagnostic rétrospectif.

Signalons, à toutes fins utiles, les essais (Blanc et Caminopetros) de préparation d'une antigène.

**b) Hématologie.** — Il n'y a pas de modification appréciable de la formule sanguine. On peut seulement signaler une anémie légère qui persiste à la convalescence et durant cette période d'asthénie qui la prolonge, et une hyperleucocytose modérée avec polynucléose, telles qu'on les voit au cours de la plupart des maladies infectieuses.

A titre d'exemple, nous donnerons la formule suivante :

Globules rouges : 3.800.000 par  $\text{mm}^3$

Hémoglobine : 80 %

Valeur globulaire : 1

Globules blancs : 10.000  
Polynucléaires neutrophiles : 75  
Polynucléaires eosinophiles : 1  
Grands et moyens mononucléaires : 18  
Lymphocytes vrais : 5  
Formes de transition : 1.

Les épreuves de coagulation sont normales. Le chiffre des plaquettes sanguines n'est pas modifié.

**c) Liquide céphalo-rachidien.** — La fréquence des altérations du liquide céphalo-rachidien, au cours du typhus exanthématique, est grande. La réaction leucocytaire à mononucléaires est assez constante pour être considérée comme spécifique par certains auteurs (Devaux, Cantacuzène).

Dans la fièvre boutonneuse, on n'observe rien de tel. La ponction lombaire ramène un liquide normal. La tension n'est pas augmentée. Il n'y a pas de modifications cytologiques.

L'albuminose reste normale. Seule les chlorures et le sucre sont parfois légèrement diminués (notion qui conserve son importance, ces modifications se rencontrant dans les liquides microbiens).

Ces résultats sont obtenus, nous l'avons vu, même dans les cas qui s'accompagnent de troubles nerveux ou d'un syndrome méningé clinique.

Ainsi donc, à part l'agglutination au Protéus qui conserve une valeur diagnostique relative, les autres épreuves de laboratoire ne sont pas susceptibles d'apporter un appui réel à la clinique.

Il est alors nécessaire de poursuivre l'étude du virus lui-même.

### **Expérimentation.**

Les essais de la transmission de la maladie ont été effectués d'abord chez l'animal, puis chez l'homme.

Ils ont tous eu pour but essentiel d'établir d'une façon définitive les rapports qui pouvaient exister entre la fièvre boutonneuse et le typhus exanthématique.

Nous ne reparlerons pas des inoculations à l'aide du broyat de tiques, sur lesquelles nous nous sommes étendus dans un chapitre précédent. Nous rapporterons seulement les expériences faites en parlant du sang des malades.

*Cobaye.* — La plupart des essais qui ont été faits avec cet animal sont restés infructueux. Il ne se produit souvent même pas une maladie inapparente comme pour le typhus (Brunet).

Cependant, Caminopetros a signalé que l'inoculation du sang du malade ou d'animal infecté produisait, chez le cobaye une élévation de température avec périorchite (C. R. de l'Académie des Sciences, 19 septembre 1932).

*Singe.* — Par contre, toutes les recherches pratiquées chez le singe ont presque toujours été couronnées de succès. L'injection intrapéritonéale de sang de malade détermine une maladie fébrile, qui est transmissible par passage de singe à singe.

Cette possibilité de produire une fièvre boutonneuse expérimentale était grosse de conséquences. Elle devait permettre de faire des recherches sur

l'immunité (Olmer, Burnet, Durand), de résoudre le problème de la fièvre boutonneuse et de la distinguer du typhus exanthématique.

Un virus typhique fut injecté à un singe chez lequel, précisément, on avait déterminé une fièvre boutonneuse expérimentale. L'inoculation a été suivie d'une réaction fébrile caractéristique. Inversement, un singe vacciné contre le typhus par la méthode de Weigl. (inoculation d'intestin de poux typhiques et immunisé, comme le prouve une seconde injection du virus restée sans succès), reçoit du sang d'animal atteint de fièvre boutonneuse; il a fait, au bout de huit jours, une évolution typique, avec éruption.

Ces essais d'immunité croisée permettent de séparer d'une façon absolue les deux affections que trop longtemps on avait confondues.

*Transmission à l'homme.* — La fièvre boutonneuse étant une affection bénigne, il était logique de tenter son utilisation en pyrétothérapie. En utilisant le sang des malades, les résultats furent, au début, négatifs.

Claude et Coste, les premiers, (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 9 février 1931) obtinrent une inoculation positive chez l'homme avec du sang de malade.

Blanc et Caminopetros, Omer, ont repris ces recherches en s'adressant à des paralytiques et des déments précoces.

L'infection expérimentale est produite chez un sujet par injection de broyat de tiques; dès le len-

demain, du sang lui est prélevé, à la dose de 20 cm<sup>3</sup> et réinjecté à d'autres sujets, soit par voie veineuse, soit par voie musculaire. Cette opération est reproduite quotidiennement pendant tout le temps que durent l'incubation et la maladie elle-même.

Les résultats obtenus montrent que la fièvre boutonneuse est ainsi transmissible à partir du moment où la température s'élève, et pendant toute l'évolution, jusqu'à l'apyrexie totale. Les inoculations intraveineuses réussissent beaucoup mieux.

Cette maladie expérimentale peut se transmettre en série, par passages d'homme à homme. Cependant, Claude et Coste ont signalé que le virus semble s'atténuer au cours des passages : la période d'incubation se prolonge et l'éruption devient plus discrète. Le liquide céphalo-rachidien lui-même serait virulent, d'après Blanc et Caminopetros (rappe-  
lons à ce sujet les modifications de la glycorachie et de la natrorachie).

La fièvre expérimentale ainsi déterminée par injection sanguine, revêt sensiblement le tableau clinique habituel. On a seulement signalé des variations plus grandes de la période d'incubation, qui peut aller jusqu'à seize et vingt jours et la fréquence plus grande des formes atténuées avec éruption discrète.

Les recherches effectuées sur la transmission de la fièvre boutonneuse ont permis d'établir qu'une première atteinte confère l'immunité. En rapprochant les résultats de ceux obtenus chez le singe au cours des essais d'immunité croisée, on a pu conclure que :

La fièvre boutonneuse est une maladie immunisante; elle n'immunise pas contre le typhus exanthématique et inversement le virus typhique n'a aucune action immunisante vis-à-vis du virus boutonneux.

### PRONOSTIC

---

La fièvre boutonneuse est une maladie bénigne. La guérison est la règle. Elle se fait en général en 12 à 14 jours. On a jamais constaté ni rechute, ni récurrence. La terminaison fatale, quand elle se produit, est due le plus souvent à une des complications que nous avons signalées. Elle est extrêmement rare. La mortalité n'atteint pas 2 %.

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

**Fièvre boutonneuse.** — Le caractère bénin de la fièvre boutonneuse est la raison pour laquelle il n'a pas encore été publié de compte rendu d'autopsie sur cette affection.

L'étude anatomo-pathologique, limitée à l'examen histologique des éléments éruptifs, a été faite par Caudière, puis par Boinet, Dunan et Piéri (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 33, 9 octobre 1928, Mosinger et Piéri (*Soc. de Médecine de Marseille*, 9 juillet 1932), Combiesco (*Archives Roumaines de Path. expérimentale de microbiologie*, 1932).

*Éléments éruptifs* (Papules). — Après fixation de Zenker-formol les coupes sont colorées à l'hématéine-éosine, au trichrome de Masson (bleu ou vert de méthyle) ou par méthode de Giemsa.

L'épiderme est absolument normal dans ses trois couches, l'architecture générale du derme est peu modifiée; on est seulement frappé par la présence de nombreux nodules et de traînées inflammatoires disséminées dans la zone papillaire et sous-papillaire du chorion, dans toutes les couches du derme et même dans la pannicule adipeux. Ces amas sont de taille variable et, fait intéressant, ils siègent autour des vaisseaux du derme, constituant en quelque sorte un manchon périvasculaire.

La papule exanthématique est une papule purement dermique. A un plus fort grossissement, le manchon périvasculaire se montre formé de lymphocytes et de monocytes en proportions sensiblement égale, auxquels viennent se joindre quelques mastocytes. Les monocytes sont trouvés avec des hématies phagocytées et bourrés de corpuscules dans lesquels quelques auteurs distinguent des *Rickettsia* colorées de façon élective.

Le vaisseau centrant le nodule est lui-même touché; il s'agit d'un processus d'endothélite, caractérisé par le gonflement des cellules endothéliales, leur mobilisation est une métamorphose réticulaire.

Après mobilisation de l'endothélium, le noyau cellulaire s'arrondit tandis que le corps cytoplasmique devient rameux et s'anastomose par ses prolongements avec les cellules voisines. Le capillaire est ainsi transformé en un tissu réticulé, dont les

mailles peuvent contenir des hématies. De plus, comme l'a montré Pieri, les mêmes réactions endothéliales s'observent au niveau des vaisseaux pré-capillaires et des veinules.

En résumé, les lésions cutanées de la fièvre boutonneuse sont caractérisées essentiellement par des lésions vasculaires endothéliales et par un nodule inflammatoire périvasculaire. Celui-ci se distingue par une réaction histocytaire prédominante. Cette vascularite peut se compliquer de thrombose tardive et de rupture vasculaire avec hémorragie interstitielle.

Le virus boutonneux détermine donc une réaction de tous les éléments locaux du système réticulo-endothélial. Ces altérations rappellent celles que provoque au niveau de la peau le virus du typhus éxanthématique.

Le nodule typhique lui aussi est constitué par un nodule périvasculaire avec lésion endothélite (nodule de Fraenkel). Mais ce sont des lymphocytes et des poynucléaires qui le constituent.

La thrombose est précoce dans le typhus, alors que la réaction endothéliale qui survient dans la fièvre boutonneuse est longtemps compatible avec la libre circulation des globules rouges.

**L'ecarre.** — Microscopiquement elle se présente comme une tache franchement noirâtre souvent entourée d'un halo de couleur lie de vin. La solution de continuité épidermique qui correspond à l'ecarre, est en voie d'épidermisation. Les capillaires sont normaux, ils ne présentent ni conges-

tion, ni nodules leucocytaires périvasculaires : on y retrouve aucune des suffusions hémorragiques que nous avons signalées dans la papule. L'escarre de la fièvre boutonneuse ne présente, en somme, rien que de très banal.

---

## FIÈVRE TACHETÉE DES MONTAGNES ROCHEUSES

---

On a décrit un typhus de Sao-Paulo, une fièvre tachetée, une fièvre pourprée type Ouest. Il est prouvé actuellement qu'il ne s'agit que d'une même affection : La fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

**Ancienneté.** — Encore dénommée « fièvre pourprée », la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses (Ricky Mountain spotted fever) est connue depuis environ un siècle dans les Etats d'Idaho et de Montana, comme une maladie grave, endémo-épidémique. Elle y constitue à de hautes altitudes et aussi dans la bitter Root-Walley de très anciens foyers.

**Distribution géographique.** — On a étudié et décrit une maladie en tous points semblable, sauf qu'elle ne revêt pas toujours la même gravité, dans les Etats de Wyoming d'Utah, Névada, Orégon, Colorado et de Washington.

**Etiologie.** — Wilson et Chowning (1902) furent les premiers à soupçonner le rôle des tiques (tick bite fever) dans la transmission de la maladie. Richetts en fit la démonstration (1906). Depuis lors, de nombreux auteurs, et, en particulier, Wolbach,

Parker et Spenger lui consacrent des travaux importants.

Il est acquis que l'insecte piqueur est le *Dermatocentor* : le *D. venustus* (Wolbach). Brumpt penche pour le *D. Andersoni*, dont la terminologie est, d'ailleurs assez embrouillée, deux expériences locales ont montré que, dans la nature, 8 % de ces parasites sont infectants.

L'inoculation peut être opérée par la morsure, soit de la larve, soit de l'adulte ou bien encore par l'écrasement des tiques, le contenu de leurs intestins étant virulent.

**Symptomatologie.** — Nous devons de bonnes descriptions cliniques à Wolbach, Parker et Spencer.

**Incubation.** — Elle peut varier entre 3 et 12 jours après la morsure de la tique.

**Début.** — Le début est brusque; il s'accompagne de frissons, de céphalée violente, de vertiges et de vomissements. La langue est saburrale. Parfois on note des épistaxis.

Presque simultanément, les malades ressentent de très pénibles douleurs osseuses et musculaires, particulièrement dans la région dorso-lombaire.

Les conjonctives sont injectées, la face congestionnée, l'aspect rappelle celui des formes sévères de typhus.

La température s'élève assez brusquement dès le deuxième ou troisième jour, elle atteint parfois 40° et plus. Dans les formes légères, elle s'élève graduellement, comme dans une fièvre typhoïde.





Les cas graves s'accompagnent généralement d'agitation et de délire.

**Période d'état.** — L'éruption est caractéristique. Elle apparaît entre le troisième et septième jour ; et, tout d'abord aux extrémités (poignets, chevilles), puis elle s'étend rapidement à tout le corps. L'abdomen est, toutefois, la dernière partie et la plus discrètement envahie. Les algies paraissent influencées favorablement par l'apparition du rash.

On constate, en même temps, un enanthème sur le pharynx, le voile du palais et la face interne des joues.

Le rash consiste, tout d'abord, en macules rosées, de 1 à 5 mm. de diamètre, s'effaçant à la pression. Mais cette coloration tourne rapidement vers des teintes plus foncées (pourprée) et en même temps les éléments croissent en dimension et deviennent papuleux.

L'éruption est alors souvent confluyente, donnant un aspect marbré diffus, aux téguments. Lorsque la teinte foncée est acquise les taches ne disparaissent plus à la pression (entre le 6<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> jour). On note des suffusions sanguines rappelant les pétéchies du typhus.

Les suffusions sont parfois étendues et donnent à la peau l'aspect « vernissé », particulièrement dans les formes les plus graves.

Il semble bien que, dans la plupart des cas, il ne s'agit pas de véritables placards et qu'il existe des intervalles de peau saine.

Au fur et à mesure que les taches vieillissent, elles prennent une teinte rouge brun que les médecins d'Idao comparent à celle d'un œuf de dinde. Il n'est pas impossible de ne pas reconnaître là l'évolution en tous points semblable à celle des papules de la fièvre boutonneuse (comparer les photographies).

Très souvent le fond de la peau est jaunâtre, en raison de la fréquence du subictère qui apparaît généralement au cours du deuxième septenaire.

Une particularité de la pigmentation tachetée, est qu'elle subsiste longtemps après la convalescence et que le dessin peut être mis en évidence par un effort, une friction, un bain chaud, etc.... parfois de très longs mois après la guérison.

Les auteurs Américains signalent généralement qu'une desquamation fait suite à l'éruption, étendue à tout le corps. Elle siège d'abord à la paume des mains et aux faces plantaires, et a pu être comparée à celle de la scarlatine. Elle est en principe, plus légère et écailleuse, plutôt qu'en lambeaux.

Les signes digestifs ne manquent jamais. Ils sont caractérisés par des vomissements et de la constipation. Le foie est gros et sensible. Le subictère est plus ou moins accusé au début du deuxième septenaire.

Les symptômes nerveux sont généralement aussi accusés : insomnies, agitation, délire et finalement coma précédant la mort de quelques heures à un jour plein. On note fréquemment de l'hyperesthésie cutanée, et un symptôme méningé avec raideur de la nuque et signe de Kernig.

Les urines sont rares, foncées, l'albuminurie est légère. Le pouls est plein et fort, mais il est rapide et atteint bientôt dans les cas graves, le chiffre de 140-160 à la minute. Le premier bruit du cœur s'assourdit.

Pendant toute la période d'état, qui peut durer de 12 à 15 jours, dans les formes curables, la température reste en plateau avec de légères rémissions matinales.

**Terminaison.** — Dans les formes légères, la température descend en lysis et redevient normale vers le quinzième jour.

Dans les formes graves, la température se maintient élevée au delà du deuxième septenaire. Parfois une défervescence paraît s'accuser nettement, puis il se produit comme une rechute avec ascension brusque qui précède la mort de près.

C'est au cours de ces formes graves et prolongées que se produisent, vers la fin du deuxième septenaire, des escarres dont le siège est caractéristique : scrotum, prépuce, extrémités des doigts et des orteils, oreilles. On retrouvera des escarres scrotales chez le cobaye inoculé avec le virus.

### **Formes cliniques.**

Il est assez difficile de séparer les formes à prédominance digestive, des formes nerveuses, les signes étant généralement très accusés de part et d'autre et, en quelque sorte superposés.

On a plutôt décrit des types différents en remarquant que la maladie revêt un caractère de gravité

variable suivant qu'on l'observe dans des contrées voisines, mais géographiquement distinctes. La mortalité varie entre 20 et 80 % de la région Ouest à la région Est des Montagnes Rocheuses.

La région *Est* (Maryland, Virginie) paraît constituer des foyers plus récents. Litterer en a signalé quelques cas dans les provinces du Sud.

Le type *Est* atteint de préférence les sujets jeunes. On l'a observé chez des enfants.

L'éruption présente les mêmes caractères que dans le type Ouest, mais atteint plus souvent la face.

Alors que les escarres terminales ont surtout retenu l'attention dans le type Ouest, la tache noire au point d'inoculation, est signalée de la façon la plus nette dans le type Est. L'agent de transmission ne serait plus le *Dermatocentor venustus*, qui n'existe pas dans ces Etats, mais dans la tique du chien (*D. variabilis*).

La période épidémique s'étend de mars à septembre et coïncide avec la période d'activité des tiques des bois.

### **Le virus.**

Il nous est impossible de passer en revue, ou même de résumer les travaux de Wolbach, Maxcy, Parker, Spencer et, plus récemment, les expériences de Bagder sur le virus de la fièvre des Montagnes Rocheuses. On a vu qu'il est résistant pendant toute la vie des tiques et qu'il est transmis aux descendants.

Le singe est très susceptible. Mais le cobaye mâle est l'animal de choix. Inoculé sous la peau avec du sang virulent, cet animal présente une élévation de température après deux à dix jours d'incubation; puis au quatrième jours de la fièvre, on voit apparaître une orchite avec périorchite. Plus tard, vers le huitième jour ou dixième jour, une grosse escarre du scrotum se circonscrit et s'élimine. On découvre des « Rickettsia » dans les lésions d'artérite qui atteignent les vaisseaux du testicule et de la tunique vaginale.

Le virus des tiques filtre à travers les bougies 12 et 13 Spencer.

**Immunité croisée.** — 1° Vis-à-vis du virus boutonneux, Brumpt a rapporté des tiques provenant d'une région où sévit la fièvre pourprée et les inocule à un cobaye. Après que cet animal a présenté les réactions habituelles, il lui inocule le virus boutonneux; il avait obtenu une réaction fébrile.

Mais Badger a repris ces expériences en les multipliant. Ayant inoculé le virus boutonneux, fourni par Brumpt, à des cobayes, ceux-ci ne réagissent plus au virus de la fièvre pourprée. Il y a là un argument de haute valeur en faveur de l'étroite parenté des deux virus.

2° Vis-à-vis du virus de Sao-Paulo, l'immunité contre le typhus de Sao-Paulo, est également acquise par une inoculation du virus boutonneux. Or, on sait que les mêmes expériences ont été faites avec la fièvre fluviale du Japon, montrant l'identité du typhus de Sao-Paulo et de la fièvre fluviale.

**Réaction de Weil-Félix.** — L'agglutination des souches de *Protéus* est tardive, mais peut-être plus constante que dans la fièvre boutonneuse. On la trouve positive dans les derniers jours de la maladie. (X<sub>19</sub>, X2, XK).

---

## FIÈVRE FLUVIALE DU JAPON

---

Il est curieux que pour la fièvre fluviale du Japon il se soit passé en Asie les mêmes phénomènes que pour la fièvre boutonneuse : extension d'une maladie jusqu'alors passée inaperçue et que maints auteurs décrivent sous un angle nouveau.

Les appellations locales abondent : pseudo-typhus de Sumatra (Schüffner) ou encore « Scrub typhus », typhus rurale de Malaisie (Scott et Buchanan), pseudo-typhus tropical de Malaisie (Flechler et Scott). Fièvre de Kumaon (Megow), fièvre paratyphoïde de l'Afrique du Sud (Mac-Naught), pseudo-typhus de Debli (Schüffner).

Aujourd'hui l'identification étant à peu près réalisée, on tend à leur substituer celui de Mite-féver.

## FIÈVRE FLUVIALE DU JAPON

---

La maladie naît des piqûres des Skamushi, appelé également kédani ou Shashitsu, larves d'acariens. Elle paraissait avoir existé bien antérieurement en Chine puisque l'on possède des descriptions exactes des Shashitsu et de la maladie provoquée par eux dans la littérature chinoise ancienne (Honsokomoku, Byogenkoron, Chugokoo, vers 900 ans après Jésus-Christ).

Dans la littérature japonaise ancienne également, la maladie Tsutsugamushi a été décrite comme une affection ressemblant au typhus, affection qui doit être occasionnée par la piqure d'un acarien vivant dans les pays riverains des grands fleuves. Par là même cette maladie a été connue de tous temps par les médecins japonais qui avaient déjà fait des essais thérapeutique de toute sorte. En 1879 seulement la maladie est étudiée scientifiquement par Balz et Kawakami qui nient le rôle de transmetteur des acariens. Kitasato (1892), insiste sur la piqure d'un acarien rouge et réussit à transmettre la maladie au singe par inoculation de sang. Depuis cette époque les travaux se sont multipliés, il faut citer Ugai et Sawada, Kitashama et Ruyagima.

Après une période d'incubation de 4 à 6 jours, qui suit la piqure de l'insecte, la fièvre s'installe brusquement par frissons, céphalée, fièvre qui s'élève au-dessus de 38°, atteint son maximum à 40° en 3 ou 4 jours, et dure trois semaines.

Le lieu de la piqure, toujours très évident, siège sur les avant-bras, les parties génitales ou la paroi abdominale. Il se forme à ce niveau une petite plaque de gangrène de quelques millimètres de diamètre qui donne naissance à une ulcération : le « Primary Lore » (ulcère primaire). Les ganglions lymphatiques correspondants au territoire de piqure donnent lieu à un bubon très tuméfié qui ne suppure jamais.

Du 5<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup> jour apparaît un exanthème légèrement papuleux débutant sur la poitrine ou sur le visage et s'étendant ensuite aux avant-bras, aux

jambes et au tronc sans épargner la plante des pieds et la paume des mains, il disparaît généralement en une semaine.

En cas de guérison, la température tombe rapidement, la plaie consécutive à la morsure de l'insecte se cicatrise lentement.

Une première atteinte confère une immunité relative, les attaques suivantes étant bénignes.

Suivant les épidémies il y a mort dans la proportion de 10 à 60 %. Cette mort apparaît dans le courant du deuxième septenaire.

### **Expérimentation.**

Les singes piqués par des acariens présentent une maladie typique ressemblant à celle de l'homme, avec fièvre, ulcère primaire, engorgement ganglionnaire. Ils sont immunisés après guérison. Ces animaux sont très susceptibles au virus, il suffit, en effet, de 0 cc. 1 de sang de malade pour infecter un singe. Le cobaye réagit faiblement par infections inapparentes.

Le lapin réagit très bien au virus.

Ogata, en 1928, à l'aide d'injection testiculaire, détermine une orchite avec présence de *Rickettsia Hutsugamuski*. Wagayo et ses collaborateurs emploient le procédé d'injection de virus dans la chambre antérieure de l'œil. Cette injection est suivie, après incubation de 7 à 9 jours, d'une inflammation locale spécifique : iritis, hyperhémie, œdème et tuméfaction de la cornée qui guérit en deux semaines. Cette lésion peut être transmise en

série à d'autres lapins à l'aide d'humeur aqueuse de l'animal infecté.

Un œil guéri de son inflammation est immunisé contre l'infection ultérieure de substance infectante.

Cette lésion oculaire peut être produite également chez le cobaye et chez le singe, mais alors que le cobaye et le lapin ne manifeste aucun signes généraux, le singe présente en même temps une infection générale ressemblant à celle de l'homme.

Wagayo mit en évidence dans les cellules endothéliales de la membrane de Descemet d'œil infecté la présence de *Rickettsia orientales*.

#### **Réaction de Weil-Félix.**

Elle a été surtout étudiée par Wolff et Kawamura. Wolff emploie comme antigène pour les essais les deux suspensions vivantes et tuées de variations H et O de souches de *Protéus* X19, et XK. Les suspensions des bacilles H, étaient conservées dans le formol, les suspensions des bacilles O dans l'alcool. Au cours de ce travail l'auteur montre que seule l'agglutination des variations O a de l'importance. Le résultat de ces agglutinations de la fièvre fluviale peut être résumé comme suit : Les agglutinations n'ont lieu exclusivement qu'avec O XK. Ces agglutinations apparaissent dans la deuxième ou troisième semaines de la fièvre, le point maximum étant pendant la quatrième semaine.

Kawamura confirme cette étude, tous les seros donnèrent des réactions négatives avec O X<sup>2</sup> et

O X 19, tous agglutinèrent XK, et les deux formes O et H d'une manière égale. Dix cas donnèrent une réaction positive au 800<sup>e</sup> et au-dessus, larve microscopique qui s'attaque à l'homme et lui incombe le virus avec la sécrétion salivaire.

**Virus.** — Sa nature est toujours discutée on a d'abord pensé à un piroplasma ou bien à une forme de virus invisible, mais non filtrant qui serait fixé sur les leucocytes. Enfin les auteurs japonais s'inclinent à penser que le virus est un organisme ayant des caractères ressemblant étroitement aux *Richettisia* Powaseki trouvés chez les poux infectés de typhus et aux *Rickettsia* trouvés chez les tiques infectés de fièvre des Montagnes Rocheuses. Ogata donne le nom de *Rickettsia Tsutsugamushi* à ces corps qu'il décrit dans les testicules de lapins en expérience.

Kawamura avait montré des corps semblables chez les arthropodes vecteurs et les appelait *Rickettsia Akamushi*. Enfin Wagayo, chez le lapin infecté, les découvrit dans la chambre antérieure de l'œil et proposa le nom aujourd'hui le plus fréquemment employé de *Rickettsia orientalis*.

Ce n'était pas sans raison que la dénomination de fièvre d'inondations avait été donnée à la maladie. Au Japon, en effet, elle n'apparaît que sur certaines parties des bords de rivières sujettes aux inondations. Ces terrains se prêtant à la culture du chanvre, aussi les travailleurs récoltant cette plante payent un lourd tribut à la maladie. Ce fait explique en même temps le caractère saisonnier de l'affec-

tion qui sévit en juin, octobre. L'invasion des eaux chasse les rongeurs de leurs terriers, de sorte que l'affection commence avec l'apparition des souris des champs, vecteurs de larves d'Akamushi. Kawamura, Hattori ont montré que le réservoir de virus dans la nature était un campagnol (*microtus Montebelloi*). Les rates de ces animaux pris dans les régions infectées communiquent régulièrement l'affection aux animaux sensibles. On a incriminé de même des rats, des oiseaux, ce qui expliquerait le transport facile du virus d'une île à l'autre. Tous ces animaux sont infectés par des larves d'Akamushi. Cette maladie n'est pas localisée au Japon et en Chine, on l'a décrite aux Philippines, en Australie, dans l'île Formose, on lui a donné le nom de Batron féver dans cette île, sa mortalité n'atteint que 8 %.

A Sumatra, Schüffner, en 1908., la décrivit sous le nom de pseudo-typhus de Delhi. On la désigne ensuite sous le nom de pseudo-typhus de Schüffner. On l'appelle aujourd'hui Mite féver. Les expériences d'immunité croisée ont montré l'analogie de la fièvre fluviale et l'identité du Scrub typhus décrit à Sumatra avec le pseudo-typhus de Delhi.

En Cochinchine la fièvre fluviale du Japon sévit avec une gravité particulière, tuant de 80 à 90 % des sujets atteints. En Malaisie ce ne serait plus le Trombucala Akamushi qui serait vecteur, mais un autre acarien, *Trobicula Délieuses*. L'inoculation de ces affections au cobaye est souvent fatale pour celui-ci.

Par ce rapide aperçu, nous voyons que la fièvre

fluviale du Japon s'étend sur toutes sortes de climats, que suivant les régions elle revêt des caractères particuliers de gravité, 8 % de décès à Formose, 90 % en Cochinchine, 10 à 60 % au Japon, différents d'aspects cliniques, au Japon on trouve un ulcère avec bubon, tandis qu'en Malaisie il n'y a jamais de bubon et rarement d'ulcère primaire : d'agent vecteur, en Malaisie elle est transmise par *Trombicula Délieusis*, tandis qu'au Japon c'est le *Trombicula Akamushi*.

---



## MALADIE DE BRILL

---

Depuis la description de Brill. qui identifie, à New-York (1895), la maladie éruptive qui porte son nom, elle a été reconnue et décrite en d'autres régions et désignée sous d'autres noms, tels que typhus du Mexique, Tabardillo (pro paste), typhus de Malaisie, Shop typhus, fièvre nautique, fièvre des bateaux de guerre de Toulon ,etc.). Elle aurait été observée en Indochine (Hermant et Boyer, d'après la description qu'ils donnent du typhus de ce pays).

**Symptômes.** — *Le début en est brutal*, comme dans le typhus exanthématique. La température s'élève aux environs de 39°5 à 40° et s'accompagne de *céphalée* rebelle, et assez fréquemment d'insomnie.

On n'observe pas, comme dans le typhus vrai, d'injection conjonctivale intense; elle est beaucoup plus modérée; le pharynx est rouge sans véritable énanthème.

La langue est saburrale, mais on ne remarque jamais la ligne bleutée médiane signalée dans le typhus vrai.

Il y a parfois des vomissements bilieux, rappelant ceux de certaines formes de fièvre boutonneuse.

Les arthromyalgies sont beaucoup plus rares.

Il n'y a pas d'*escarre* et cette particularité constitue un signe différentiel de première importance, qui peut orienter les recherches de laboratoire.

On n'observe *pas de tufhos* : les malades sont abattus, ataxo-adiynamiques et rappellent plutôt l'habitude des fièvres gastro-intestinales. L'agitation, le délire sont exceptionnels. Les réflexes sont habituellement diminués et instables.

En résumé les symptômes sont beaucoup plus atténués que dans le typhus exanthématique.

**L'éruption** constitue également un des principaux signes distinctifs de la maladie de Brill. Elle apparaît vers le 3<sup>e</sup> jour, plus rarement vers le 6<sup>e</sup> jour. Les macules sont d'un rose plus vif et conservent une teinte plus franche que celle du typhus; elles ont peu de tendance à devenir pétéchiales. Elles sont régulières et arrondies; elles ressemblent plutôt aux grands éléments décrits par Ch. Nicolle dans le typhus, et sont *plus ou moins sail-lantes*. L'éruption se fait en *une seule poussée*. Très rapidement l'éruption se localise à l'abdomen, au tronc, aux bras, à la face, et *ne respecte pas les faces palmaires et plantaires*. Elle est généralement discrète. Il faut parfois la rechercher attentivement; mais elle est assez facile à distinguer de l'éruption du typhus parce qu'elle est plus rosée et qu'elle a une tendance très nette à devenir *papuleuse*.

A cette période, on peut la confondre avec une éruption de taches rosées lenticulaires ou avec celle de la fièvre boutonneuse (éléments palmaires et plantaires). L'absence d'*escarre* serait, nous l'a-

vons dit, un signe de premier ordre, si nous ne connaissions des cas de fièvre boutonneuse sans « tache noire ».

L'éruption disparaît vers la fin de la maladie, *sans laisser de traces apparentes*.

**Evolution.** — La température reste en plateau pendant une quinzaine de jours; puis elle descend rapidement en lysis. On n'observe que rarement une chute aussi brusque que dans le typhus. Les symptômes généraux s'amendent rapidement, et le retour à la santé est souvent plus accéléré que dans la fièvre boutonneuse.

**Pronostic.** — Généralement bénin. La mortalité est très faible et tient surtout aux tares organiques existantes.

**Etiologie.** — Les divergences signalées dans l'écllosion de la maladie, qui est le plus souvent *sporadique*, devaient retenir l'attention. Maxcey est le premier à mettre en doute, que la maladie de Brill soit transmis par le pou.

Les observations et les travaux de Dyer, Rumerich et Mooser montrent que le réservoir de virus est le *rat* et que la *puce* (*Xenopsylla Chéopis*) est le véritable agent de transmission.

On conçoit dès lors que de véritables foyers épidémiques aient été observés dans les milieux soumis, dans un espace restreint comme les navires, aux piqûres de puces des rats infectés, prisonniers des flots. Cet exemple rapproche les épidémies de typhus nautique des épidémies de peste à bord des

bateaux. Cependant le rôle du pou a été mis en évidence dans les foyers épidémiques de Tabardillo (au Mexique). Ce fait est d'une importance capitale dans l'histoire du typhus, de ses transferts (Nicolle). On observe encore de petites épidémies de quartier, dans les ports. Mais en dehors de ces cas spéciaux, les épidémies murines sont moins sévères que celles de la peste, et la propagation du virus n'a pas la même intensité.

La maladie de Brill n'est pas propagée, sauf cas exceptionnels, ainsi qu'il est constaté dans l'entourage immédiat des pesteux atteints de la forme bubonique, d'homme à homme par les mêmes puces. Le rat, comme intermédiaire, est de règle.

**Le virus.** — Le cobaye est réceptif, moins toutefois qu'au virus historique, et de plus il réagit avec périorchite (avec ou sans température). Le cobaye est de beaucoup le plus commode de tous les animaux réceptifs. Les animaux ayant réagi sont immunisés à la fois contre le virus murin et contre le virus historique, mais toutefois il peut se produire des exceptions pour ce dernier virus (Ch. Nicolle).

Ce que l'on sait de façon certaine, c'est que les animaux guéris d'une atteinte de virus murin ne sont pas protégés contre le virus boutonneux, et inversement (v. fièvre boutonneuse).

Un certain nombre de virus murins seraient, en Europe, incapables d'infecter l'homme (mal inapparent). Cependant il faut compter sur l'exaltation possible par passages par le pou.

**Diagnostic.** — Il est établi sur :

1° **la symptomatologie** : l'absence d'escarre et l'éruption fréquemment papuleuse ne respectent aucune partie du corps, les allures bénignes de la maladie, la non contagiosité d'homme à homme.

2° **Les épreuves de laboratoire.** — a) *agglutination*. — Le sérum des malades atteints de typhus murin agglutine le Protéus X19, entre le 10.000° et le 60.000°. L'agglutination isolée à 1 p. 10.000 au moins de cette seule souche entraîne la conviction (Durand). Le résultat est considéré comme douteux au-dessous de ce taux.

Si le protéus O X<sup>2</sup> est agglutiné simultanément et à un taux supérieur à X19, le diagnostic est, au contraire, en faveur de la fièvre boutonneuse.

b) *Inoculation au cobaye*. — Le sang du malade doit être inoculé pendant la période fébrile et à la dose de 5-10 cc. sous la peau du ventre d'un cobaye mâle. On obtient, au bout de peu de jours, une *péri-orchite* caractéristique; dans l'exsudat du péritoine et des tuniques vaginales on trouve des Rickettsia nombreuses et facilement colorables.

s) *Immunisation croisée*. — Le cobaye et le singe sont, le dernier surtout, les animaux de choix pour différencier, par le moyen de l'immunité croisée, le virus murin, du virus boutonneux.

C'est par ce moyen que l'on a pu identifier la fièvre des Montagnes Rocheuses et la fièvre boutonneuse, et les différencier de la maladie de Brill.

L'étude de ces différentes affections, nous montre que dans le monde entier existe à côté du typhus exanthématique ou du typhus murin des affections

similaires qu'on a longtemps confondues avec les typhus. Ces affections sont-elles dues au même virus que le typhus, sont-elles dues à un virus différent, ou bien à des virus différents ?

Nous allons d'abord essayer de classer toutes ces affections puis nous tenterons de donner une solution au problème des virus.

Tout d'abord le typhus exanthématique ou typhus historique de Nicolle a pour caractère clinique particulier, l'éruption maculeuse se faisant en une poussée, l'absence d'ulcère primaire; au point de vue biologique, par l'agglutination du Protéus X19, et X<sup>2</sup>, à des taux élevés l'agglutination de l'XK ne se faisant pas. Enfin l'inoculation au cobaye donne une affection inapparente caractérisée par de la fièvre sans orchite.

Le typhus de Brill, lui, est transmis par la puce, à une plus faible gravité. Au point de vue clinique l'éruption touche la paume des mains et la plante des pieds, les éléments maculeux étant plus gros que dans le typhus. L'inoculation au cobaye donne de la fièvre avec orchite. Le Weil-Félix, fortement positif au X<sup>2</sup> et X19, est négatif au XK.

Malgré ces différences, il s'agit du même virus; selon Nicolle les deux typhus historique et typhus murin ont une origine commune. Le virus humain, transmis par le pou, serait le plus ancien, le passage par le rat et la puce du rat produit une véritable réaction, plus marquée chez le cobaye, mais ne change pas le virus épidémique en virus endémique. Chez le rat, le typhus endémique produit une fièvre élevée, souvent mortelle, tandis que le

virus épidémique ne produit pas de fièvre, quoique le sang d'un animal soit infectant et que l'immunité s'ensuive. C'est là dessus que Nicolle se base lorsqu'il dit que le typhus épidémique est le plus ancien, le rat étant devenu tolérant à cette affection, mais restant encore sensible au typhus endémique.

Les expériences d'immunité croisée ont montré l'identité des deux virus, et, surtout le passage du virus historique sur le rat et la puce, ne donne pas le typhus endémique.

De nombreux auteurs, partant de cette dissemblance des deux typhus dû à un même virus, ont accusé l'agent vecteur, c'est-à-dire le pou et la puce, de cet état de chose. Bien plus, ils ont étendu cette conception à tout le groupe des typhus et des pseudo-typhus; il n'y aurait qu'un virus qui, passant par une tique, un puceron, une puce, un pou, donnerait du caractère particulier et des affections particulières. Or, l'expérience a montré que le passage du virus historique à travers la puce, ne donne pas le typhus endémique. Si l'existence et le rôle de l'agent vecteur ne doivent pas être négligés, il ne faut pas qu'ils soient la base sur laquelle reposent les classifications, c'est un caractère, mais non le plus important. Nous préférons baser notre classification sur les expériences d'immunité croisée qui, elles, permettent de juger de l'identité ou non des virus. Evidemment si ce dernier pouvait être isolé, ce serait l'idéal pour faire une classification.

Chez des animaux inoculés avec des virus de ty-

phus et de pseudo-typhus, on a trouvé des *Rickettsia*. Ces *Rickettsia* sont-elles le virus ? — Il est impossible de les cultiver les cultures que l'on possède sont des cultures sur tissus vivant, par conséquent sur tissus infectés; d'autre part, si les *Rickettsia* sont abondantes dans l'intestin des insectes vecteurs et dans la vaginale des cobayes infectés, elles sont inexistantes dans la rate et le cerveau de ces animaux, organes cependant doués de hautes propriétés infectantes. Il faut donc admettre que le virus se présente sous forme apparente dans certains organes et inapparente dans d'autres. Bien plus, Nicolle et Laigret, en traitant des cobayes sains par des injections intra-péritonale de phosphate de chaux, ont obtenu, au niveau de la vaginale de ces cobayes, des aspects morphologiques identiques aux *Rickettsia*. La question est donc loin d'être tranchée.

La clinique peut-elle donner une solution ? — tout d'abord, du côté du groupe des typhus : typhus historique ou typhus exanthématique, typhus de Brill, Tabardillo, Shop typhus, typhus d'Australie, fièvre nautique, il existe une éruption maculeuse se faisant en une seule poussée, tandis que du côté du groupe appelé pseudo-typhus, mais que nous préférons dénommer groupe des fièvres pourprées, il existe une éruption papuleuse ou maculopapuleuse se faisant en plusieurs poussées de teinte toujours vive et accompagnée d'un ulcère primaire toujours absent dans le typhus.

Actuellement on peut considérer ce groupe de fièvres pourprées comme divisé en trois grandes

classes : d'un côté la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, type Est et Ouest, avec le typhus de Sao-Paulo, d'un deuxième groupe formé par la fièvre fluviale du Japon comprenant la fièvre fluviale de Cochinchine, la fièvre des pucerons de Sumatra et le Scrub typhus de Malaisie; le troisième groupe est celui de la fièvre boutonneuse avec le typhus de Kenya Indian Tick typhus, typhus de Prétoria.

Nous allons d'abord essayer de rapprocher le groupe de la fièvre fluviale du Japon avec la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Tout d'abord, la similitude entre ces deux maladies a longuement attiré l'attention ; en 1908, Ashburn et Craig publièrent une étude comparative. Les ressemblances aussi bien que les différences sont très bien établies dans un récent travail de Kitaschuma et Miyajira.

Le virus de la maladie Tsutsugamuschi, comme celui de la fièvre pourprée, n'est pas filtrable, il est extrêmement sensible aux agents chimiques et physiques. La fièvre fluviale, comme la fièvre pourprée, est limitée à certains districts infectés par l'hôte intermédiaire. La mortalité varie dans les deux affections suivant les districts, mais pour la fièvre fluviale, dans ces mêmes districts, la mortalité varie de saison en saison.

La période d'incubation est de sept à dix jours, mais peut-être de sept à quatorze pour la fièvre fluviale comme pour la fièvre pourprée.

Les prodromes et le début sont similaires dans les deux. La fièvre a la même durée, atteint son maximum en trois ou quatre jours.

L'éruption apparaît du cinquième au neuvième jour, mais ne produit jamais d'ecchymose dans la fièvre fluviale du Japon, ce qui est presque constant dans la fièvre pourprée.

Deux symptômes importants, constants dans la fièvre fluviale, manquent dans la fièvre pourprée, c'est, d'une part, l'inflammation générale douloureuse des ganglions, d'autre part, une nécrose de la peau au niveau de la piqure de l'acare. Mais il faut remarquer tout de même qu'à Sumatra l'inflammation des ganglions est absente et l'escarre cutanée manque souvent. Rien de distinctif en anatomie pathologique. La rate est hypertrophiée, la numération des globules blancs est d'abord au-dessous de la normale, puis au-dessus, pendant une courte période. Nous n'avons pas les résultats et nous ne savons même pas si les expériences d'immunité croisée ont été faites entre la fièvre fluviale et la fièvre pourprée. C'est évidemment le principal argument qui nous manque pour grouper ou séparer ces deux affections. Cependant, un argument précieux nous est fourni par expérience d'immunité croisée de Dyer qui a identifié, d'une part, le typhus de Sao-Paulo avec la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses, et, d'autre part, avec la fièvre fluviale du Japon.

Les analogies sont beaucoup plus marquées entre la fièvre boutonneuse et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. A l'heure actuelle, on peut considérer qu'il y a identité entre les deux affections (expériences d'immunité croisée de Babjer).

Comment expliquer cette différence, s'agit-il

d'une question de latitudes, de différence d'âge des virus, d'une différence d'agent vecteur; il est très difficile de pouvoir répondre à ces questions. Par exemple, nous savons que la spirochetose ictéro-hémorragique est, au Japon, une affection grave, avec hémorragies profuses, tandis qu'en France elle est généralement bénigne et s'accompagne rarement d'hémorragie.

---



## CONCLUSIONS

---

**Nosologie.** — A côté du typhus historique du Vieux Monde, il existe des maladies qui peuvent lui ressembler cliniquement, jusqu'à un certain point, et que l'on a opposées au typhus d'Europe sous le nom de typhus du Nouveau-Monde ou pseudo-typhus.

Une première découverte, celle de Brill, permet de reconnaître une maladie proche parente du typhus historique, propagée par les puces, le typhus murin.

Typhus historique et typhus murin, non identiques, constituent un premier groupe nettement établi, dont on trouve plus ou moins superposées les formes cliniques — graves, modérées ou inapparentes — aussi bien dans l'ancien que dans le nouveau monde.

Le deuxième groupe comprend les fièvres à tiques ou acares (le rôle du pou a été éliminé de façon expérimentale) où l'on rencontre le chancre initial, une éruption papulo-nodulaire étendue aux paumes des mains et aux faces plantaires procédant par poussées successives. Les observations de ce genre ont permis, dans ces dernières années, d'identifier ou de considérer comme analogues un grand nombre d'affections ou maladies jusqu'alors inclassées

dans le monde entier. Les synonymes s'effacent pour ne laisser subsister que quelques têtes de sous-groupes. Le virus boutonneux paraît lui-même devoir absorber les sous-groupes, car entre eux on constate des termes de passage qui les unissent les uns aux autres.

Si l'on admet l'idée de Nicolle, le typhus historique constitue la souche originelle de toutes les fièvres exanthématiques, typhus et pseudo-typhus. Cependant, la démarcation est encore fort nette et la connaissance de foyers de virus boutonneux paraît être très ancienne.

On se trouverait donc en présence de deux virus bien distincts :

1° — Le virus typhique dont le virus murin est sans doute une mutation avec certain caractère de fixité.

2° — Le virus boutonneux, dont les variétés sont relatives aux adaptations locales (réservoir de virus variable, insectes piqueurs d'espèces très voisines mais non identiques).

Les modalités d'adaptations du virus boutonneux à la faune locale et à l'insecte piqueur en dehors de ses foyers anciennement connus nous échappent encore.

**Orientation.** — Les espoirs de vaccination préventive dépendent de la recherche d'un virus fixe, qualité que semble présenter le virus murin de Casablanca, et qui ne crée pas de porteurs de germes. Les essais en sont très nettement encourageants

Les mêmes recherches doivent être poursuivies en ce qui concerne le virus boutonneux. La préparation de sérums thérapeutiques dépend en grande partie de la culture du virus et de la possession d'un virus fixe.

Il ne faut pas trop compter sur l'atténuation naturelle du virus dans la descendance des parasites mordeurs; ceux-ci trouvent probablement dans la nature des sujets nombreux d'une survivance et de réserves.

## PROPHYLAXIE DES PSEUDO-TYPHUS

---

Elle a bénéficié très largement des acquisitions réalisées dans le domaine du typhus historique.

Les mesures prophylactiques sont dirigées contre les réservoirs de virus et contre les agents de transmission. Elles diffèrent sensiblement suivant qu'il s'agit du typhus murin ou des autres pseudo-typhus.

### Mesures collectives

**Typhus murin.** — *La lutte contre le rat et contre la puce*, sont au premier plan des mesures collectives dirigées contre le typhus murin.

Mais la maladie de Brill, le Tabardillo sont connus sous une forme endémique où le cycle de contagion est le même que celui de la peste (la prophylaxie de l'une bénéficie de l'autre) et sous une forme épidémique, où le rôle du pou est certain dans la contagion interhumaine.

La prophylaxie du typhus murin doit donc comporter *encore la lutte contre le pou*, l'épouillage collectif, et se confond alors avec celle du typhus historique.

**Maladies des tiques.** — *La lutte contre les acariens* s'inspire des mœurs propres à chacun d'eux, des habitats et migration des hôtes habituels. Mais ici, le rongeur n'est plus le seul réservoir de virus; les larves, les nymphes des tiques constituent un réservoir héréditaire. On les détruira dans leurs repaires pendant l'hibernation; on les attaquera dans la période d'activité à la fois dans le sol, les herbages et sur les hôtes qui les transportent.

On a préconisé *la destruction des broussailles* autour des champs de cultures, *l'élevage des moutons* qui servent de pièges et dont le suint détruit un grand nombre d'acariens, *les appâts* empoisonnés. Ces moyens, il faut le reconnaître, ne peuvent assurer qu'une protection relative.

### Mesures individuelles

*Contre les piqûres d'insectes.* — La propreté corporelle et du vêtement, la désinfection des planchers et des boiseries de l'habitation, l'éloignement des cabanes abritant les animaux sont autant de mesures capables de protéger les individus contre la morsure des tiques.

Le gaz-oïl, le flüid-oïl répandu sur le sol ou pulvérisé dans les fentes des boiseries, l'emploi du pétrole-naphtaline rendront des services non douteux.

La protection individuelle comporte encore pour les ouvriers agricoles les frictions du corps avec des essences fortes (eucalyptol, citronelle), le port de sachets analogues à ceux utilisés contre le pou. On protégera particulièrement les mains, les avant-bras et les jambes (gants, bottes, manches et jambes de pantalon serrées et imbibées d'essences).

**Immunisation passive.** — Le sérum de convalescents de typhus exanthématique possède des propriétés préventives (Nicolle et Conseil). On peut donc employer cette méthode préventive chez les personnes appelées à soigner les typhiques ou après des piqûres suspectes. La dose à employer est de 5 cc. à 10 cc.

Il est tout à fait plausible d'appliquer la même méthode contre les pseudo-typhus boutonneux ; d'autant plus que la fièvre boutonneuse est immunisante. Elle est indiquée particulièrement dans les contrées où cette maladie revêt des formes graves.

Le sérum doit être prélevé entre le 6<sup>e</sup> et le 20<sup>e</sup> jour qui suit la chute de la température. On stock des provisions de plusieurs sérums que l'on garde à la glacière; le pouvoir immunisant se conserve pendant deux et trois ans.

Mais l'immunisation passive est de très courte durée; elle présente l'avantage de permettre la vaccination consécutive immédiate en milieu contaminé.

**Vaccination.** — Nous supposons toujours que l'on trouvera, pour le virus boutonneux, des moyens analogues à ceux que les méthodes de vaccination

contre le typhus ont accrédité de façon certaine aujourd'hui.

**La méthode Weigl.** est applicable au typhus vrai et à la maladie de Brill. Elle consiste à utiliser comme matériel le contenu intestinal de poux adultes (p. vestimenti) inoculé par voie anale depuis 6 à 10 jours avec le broyat d'un pou infecté. Cet état correspond à la présence des « Rickettsia ».

Les intestins de poux sont extraits de l'abdomen, broyés en solution phéniquée faible (Institut de Brow) et préparés pour être inoculés sous la peau. Cette méthode a fait ses preuves en Chine et en Pologne. Elle ne donne pas de garantie absolue et l'immunité est de courte durée.

L'élevage des acaves présenterait sans doute les mêmes avantages et imperfections.

*Les virus morts* n'ont donné aucun résultat intéressant.

*La méthode de Blanc* est tout à fait différente. Elle consiste à préparer un vaccin au moyen de rates et de vaginale de cobayes inoculés de typhus murin et finement broyées, puis additionnées de bile. Un seul cobaye permet de préparer 1.000 doses de vaccin. On sait que Blanc a montré que le virus murin protège l'animal contre le typhus classique dans les trois quarts des cas d'après Nicolle; d'où son idée de l'appliquer à l'homme. Les résultats obtenus au Maroc sont des plus encourageants (Gaud). La voie digestive présenterait les mêmes avantages que la voie sous-cutanée.

On a donc le moyen de lutter ainsi à la fois contre

le typhus exanthématique et contre la maladie de Brill.

On ne sait pas encore s'il a le même effet protecteur contre le virus boutonneux; mais la voie est ouverte avec la possibilité d'essais dans les foyers épidémiques.

Parker et Spencer auraient préparé un vaccin contre la fièvre des Montagnes Rocheuses, mais il semble que ces essais ont été abandonnés.

Ce qui mérite de retenir l'attention, c'est que le sang des vaccinés par la méthode de Blanc n'est pas virulent; on ne risque donc pas de créer des porteurs de germes (danger du pou).

**Remarque.** — Les Protéus, quelle que soit leur variété, n'ont aucune application dans les méthodes d'immunisation.

---



## BIBLIOGRAPHIE

---

- ANDERSON (G. V. M.). — *Kenya Med. Jl.*, 1925, II, n° 2, pp. 42-48.
- ANINGSTEIN (L.). — *Malayan Med. Jl.*, 1930, V, n° 2, pp. 62-64.  
*Annual Report of the Institute for Med. Research* (Année 1924). Kuala Lumpur (Etats Malais). Résumé dans *Trop. Dis. Bull.*, 1926, XXIII, p. 888.
- Ibid* (Année 1931). — Résumé dans *Trop. Dis. Bull.*, 1933, XXX, p. 637.
- ARKWRIGHT (J. A.). — *Jl. Roy. Army. Med. Corps.*, 1924, XLII, n° 6, pp. 447-452.
- ARKWRIGHT, ATKIN et BACOT. — *Parasitology*, 1921, XIII, n° 1, pp. 27-36.
- AUDIBERT (V.) et MURAT. — *Marseille-Med.*, 1929, LXVI, n° 36, p. 799.
- BABLET. — *Ann. de Med. et de Pharm. Colon.*, 1928, XXVI, n° 4, pp. 409-417.
- BADGER (L. F.). — *Publ. Health Rep.*, 1932, XLVII, n° 53, pp. 2365-69.
- BADGER (L. F.). — *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1933, XIII, n° 2, pp. 179-190.
- BADGER (L. F.). — *Publ. Health Rep.*, 1933, XLVIII, n° 19, pp. 507-511.
- BALFOUR (A.). — *Kenya Med. Jl.*, 1925, I, n° 12, pp. 352-358.
- BANERJEE. — *Indian Med. Gaz.*, 1927, LXII, n° 5, p. 264.
- BEROS et BALOZET. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, XXII, n° 8, pp. 712-728.
- BIGGAM (J.). — *Jl. Roy. Army. Med. Corps.*, 1932, LIX, n° 2, pp. 96-109.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *Arch. Inst. Pasteur Hellenique*, 1931, II, n° 3, p. 459.

- BLANC et CAMINOPETROS. — *Bull. Ac. Med.*, 1931, CV, pp. 620-24.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *Ibid*, 1931, CV, pp. 884-890.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, n° 35, p. 853.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *C. R. Ac. Sci.*, 1931, CXCI, n° 25, pp. 1682-84.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *Ibid*, 1931, CXCI, n° 4, p. 258.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *Ibid*, 1931, CXCI, n° 8, p. 374.
- BLANC et CAMINOPETROS. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XX, n° 4, pp. 343-394.
- BLANC, NOURY, BALTAZARD (M.) et BARNEOUD. — *Bull. Ac. Med.*, séance du 31 oct. 1933, pp. 274-282.
- BOINET et PIERI (J.). — *Bull. Ac. Med.*, 1927, XCVIII, n° 31, pp. 173-182.
- BOINET, PIERI (J.) et DUNAN. — *Presse Med.*, 1928, XXXVI, n° 87, pp. 1377-79, et dans *Marseille Med.*, 1928, LXV, n° 34, pp. 703-705.
- BOINET, PIERI (J.) et DUNAN. — *Bull. Ac. Méd.*, 1928, C, n° 33, pp. 949-960.
- BONNIN (H.). — *Revue Coloniale*, 1932, sept., n° 39.
- BOUSQUET (A.). — *Marseille Méd.*, 1929, LXVI, n° 36, p. 806.
- BURNET et DURAND. — *Soc. Path. exot.*, 1929, XXII, n° 2, pp. 85-94.
- BURNET, DURAND et OLMER (D.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1928, CLXXXVII, n° 24, p. 1170.
- BURNET, DURAND et OLMER (D.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1928, CLXXXVII, n° 23, p. 1084.
- BURNET et OLMER (D.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1927, XVI, n° 4, pp. 317-332.
- BURNET et OLMER (D.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1928, CLXXXVII, n° 10, pp. 470-472.
- BREINL (F.). — *Ztschr. f. Immunitätsf. u. Exper. Therap.*, 1926, XLVI, n° 2, pp. 123-136.
- BRUMPT. — *C. R. Ac. Sc.*, 1930, CXCI, n° 19, p. 889.

- BRUMPT. — *Bull. Ac. Méd.*, 1932, CVII, n° 10, pp. 356-360.
- BRUMPT. — *Bull. Ac. Méd.*, 1932, CVII, n° 12, pp. 416-420.
- BRUMPT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, n° 28, pp. 1362-66.
- CAMINOPÉTROS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CX, n° 20, p. 344.
- CANNAVO (L.). — *Riforma Med.*, 1931, XLVII, p. 517.
- CASTANEDA et ZINSSER. — *Jl of Exp. Med.*, 1930, LII, n° 5, p. 661.
- CEDER, DYER, RUMREICH et BADGER. — *Publ. Health. Rep.*, 1931, XLVI, n° 52, p. 3103.
- CLAUDE (H.) et COSTE. — *Bull. et Mém. Soc. Med. Hôpit. Paris*, 1931, n° 4, p. 188.
- CLEARINK et CLARKE. — *Kenya Med. Jl.*, 1925, II, n° 1, p. 28, et n° 2, p. 54.
- COMBIESCO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, n° 38, p. 1281.
- COMBIESCO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, n° 9, p. 793.
- COMBIESCO et ZOTTA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, n° 38, p. 1279.
- CONNOR. (Ch. L.). — *Jl Infect. Dis.*, 1924, XXXV, n° 6, p. 587.
- CONNOR (Ch. L.). — *Jl. Immunology*, 1924, IX, n° 4, p. 269.
- CONNOR (Ch. L.). — *Jl. Med. Res.*, 1924, XLIV, n° 3, p. 317.
- CONNOR et BRUCH. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, III, p. 492.
- CONSEIL (E.). — *Bull. Ac. Med.*, 1929, CI, n° 2, p. 74.
- CONSEIL (E.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1930, XVIII, n° 1, p. 86.
- CORINALDESI. — *Policlinico*, 1931, XXXVIII, p. 1229.
- CRAGG (F. W.). — *Indian Med. Gaz.*, 1922, LVII, n° 8, p. 291.
- DES ESSARTS (J. Querangal). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, n° 4, p. 283.
- DES ESSARTS et PRADE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, n° 3, p. 109.
- DINGER (J. E.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1933, LXXVII, n° 6, p. 329.
- DUNAN (J.). — *Rev. Med. de France et des Colonies*, 1929, VI, n° 1, p. 3 ; n° 2, p. 65 ; n° 3, p. 117.

- DURAND (P.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1931, CXCII, n° 14, p. 857.
- DURAND (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931-32, XX, fasc. 1, p. 56.
- DURAND (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931-32, n° 4, p. 395.
- DURAND (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 20, p. 1764.
- DURAND (P.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 10, p. 918.
- DURAND (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 2, p. 239.
- DURAND et CNSEIL (E.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1930, CXC, n° 21, p. 1244 ; et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931-32, XX, fasc. 1, p. 54.
- DURAND et LAIGRET (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, p. 106.
- DURAND et LAIGRET (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XX, n° 4, p. 426.
- DURAND et LAITRET (J.). — *C. R. Ac. Sci.*, 1932, CXCIV, n° 9, p. 798, et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XX, n° 4, p. 422.
- DOVE et SHELMIRE. — *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1931, XCVII, n° 21, p. 1506.
- DOVE et SHELMIRE. — *Jl. Parasitology*, 1932, XVIII, n° 3, p. 159.
- DYER (R. E.). — *Publ. Health Rep.*, 1933, XLVIII, n° 20, p. 521.
- DYER (R. E.). — *Milit. Surgeon*, 1933, LXXII, n° 6, p. 421.
- DYER, CEDER RUMREICH et BADGER. — *Publ. Health Rep.*, 1931, XLVI, n° 41, p. 2415.
- DYER, RUMREICH et BADGER. — *Publ. Health Rep.*, 1931, XLVI, n° 6, p. 334.
- DYER, CEDER, RUMREICH et BADGER. — *Pub. Health Rep.*, 1931, XLVI, n° 32, p. 1869.
- DYER, RUMREICH et BADGER. — *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1931, XCVII, n° 9, p. 589.
- DYER, CEDER, LILLIE, RUMREICH et BADGER. — *Pul. Health Rep.*, 1931, XLVI, n° 42, p. 2481.

- DYER, CEDER, WORKMAN, RUMREICH et BADGER. — *Pub. Health. Rep.*, 1932, XLVII, n° 3, p. 131.
- DYER, WORKMAN, CEDER, BADGER et RUMREICH. — *Pub. Health Rep.*, 1932, XLVII, n° 18, p. 987.
- DYER, WORKMAN, RUMREICH et BADGER. — *Pub. Health Rep.*, 1932, XLVII, n° 25, p. 1329.
- DYER, WORKMAN, BADGER et RUMREICH. — *Pub. Health. Rep.*, 1932, XLVII, n° 17, p. 931.
- EMANUELS (B. J.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1932, LXXII, p. 196.
- FEJGIN (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, XC, p. 1200.
- FEJGIN (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, XCIII, p. 1396.
- FELIX. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med et Hyg.*, 1933, XXVII, n° 2, p. 147.
- FELIX et RHODES. — *Jl. of Hyg.*, 1931, XXXI, n° 2.
- FIALHO (A.). — *Rev. Med. Chirurg. do Brasil*, 1932, XL, n° 7, p. 183.
- FLETCHTER (W.). — *Proc Roy. Soc. Med.*, 1930, XXIII, n° 7, p. 1021.
- FLETCHTER et FIELD. — *Bull. Inst. Med. Res.*, (Federated Malais States), 1927, n° 1, p. 1.
- FLETCHER et LESSLAR. — *Monthly Bull. of Eastern Bureau. Singapore*, 1925, avril, n° 1, p. 21.
- FLETCHER et LESSLAR. — *Indian Med. Gaz.*, 1926, LXI, n° 11, p. 529.
- FLETCHER et LESSLAR. — *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1926, XXIX, n° 22, p. 374.
- FLETCHER et LESSLAR. — *Bull. Inst. Med. Res.*, (F. M. S.), 1926, n° 1, p. 1.
- FLETCHER et LESSLAR. — *Malayan Med. Jl. Singapore*, 1926, I, n° 2, p. 17.
- FLETCHER, LESSLAR et LEWTHWAITE. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1929, XXIII, n° 1, p. 57.
- FLETCHER, LESSLAR et LEWTHWAITE. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1928, XXII, n° 2, p. 61.
- GARDNER et BROWN. — *Milit. Surgeon*, 1926, LVIII, n° 2, p. 165.

- GARNAUDIER et FREZE. — *Rev. Med. France et Colonies*, 1929, VI, n° 10, p. 511.
- GASSER (R. R.). — *U. S. Nav. Med. Bull.*, 1932, XXX, n° 4, p. 513.
- GAVINO et GIRARD. — *Public. del Inst. Bact. National, México*, 1910.
- GHOSE. — *Indian Med. Gaz.*, 1928, LXIII, n° 11, p. 634.
- GILLIVRAY (Mac). — *Med. Jl. Australia*, 1931, II, n° 23, p. 716.
- GODLEWKI. — *Marseille Med.*, 5 avril 1929, n° 10, p. 481.
- GOMES (Luis Salles). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CX, n° 17, p. 134.
- GULINO (Michele). — *Riv. Sanit. Siciliana*, 1930, XVII, n° 23, pp. 1627, 1633 et 1639.
- HARA (Y.). — *Taiwan Igakkai Zasshi*, (*Jl. Med. Ass. Formosa*), 1932, XXXI, n° 2, p. 322.
- HARDY K. KEMP. — *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1931, XCVII, n° 11, p. 775.
- HARVEY (Major Général). — *Trop. Dis. Bull.*, 1933, XXX, n° 6, p. 343.
- HASLE. — *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1931, IX, n° 2, p. 95.
- HATORI (J.). — *Ann. Trop. Med. et Parasitol.*, 1919, XIII, n° 3, p. 233.
- HATORI (J.). — *Taiwan Igakkai Zasshi*, 1920, Mai, n° 209, p. 317.
- HATORI (J.). — *Trans. 4th Congress Far Eastern Ass. Trop. Med.*, 1921, II, p. 187.
- HAVENS (L. C.). — *Jl. of Infect. Dis.*, 1927, XL, Avril, p. 479.
- HAYASHI (N.). — *Trans. Japanese Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 448.
- HAYASHI (N.). — *Jl. Parasitology*, 1920, VII, n° 2, p. 53.
- HAYASHI, OSHIMA, EGUGHI et HOZUMI. — *Far Eastern Ass. Trop. Med. Trans.*, 6th biennial Congress Tokyo, 1925, II, p. 925.
- HECKENROTH. — *Sud. Med. et Chir.*, 1928, déc. n° 2090, p. 2010.

- HEEPLE (R. A.). — *Jl. Roy. Army. Med. Corps*, 1932, LXVII, n° 6, p. 448.
- HONE (F. S.). — *Med. Jl. Australia*, 1922, I, n° 1, p. 1.
- HONE (F. S.). — *Med. Jl. Australia*, 1923, I, n° 16, p. 435.
- HONE (F. S.). — *Med. Jl. Australia*, 1927, II, n° 7, p. 217.
- HOSHIZAKI (S.). — *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 1932, IX, n° 2, p. 155.
- ISHIWARA et OGATA. — *Iji Shimbun*, 1921, déc., n° 1083, résumé dans *Jap. Med. World. Tokyo*, 1922, II, n° 4, p. 112.
- ISHIWARA et OGATA. — *Cent. f. bakt. I. Abt. Orig.*, 1923, XC, n° 3, p. 164.
- ISHIWARA et OGATA. — *Scientif. Rep. from Govt. Inst. for Infect. Dis. Tokyo*, 1924, III, p. 41.
- ISHIWARA et OGATA. — *Tokyo Ijishinshi*, 1928, juil., n° 2581, résumé dans *Jap. Med. World, Tokyo*, 1928, VIII, n° 10, p. 276.
- ISHIWARA et OGATA. — *Rev. Med. Chirurg. do Brasil*, 1932, XL, n° 3, p. 71.
- JEWELL et CORMACK. — *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1930, XXXIII, n° 20, p. 301.
- JIMENEZ (De Paula). — *Progresos de la Clinica*, 1928, XXXVI, p. 833.
- JOYEUX (Ch.). — *Pratique Med. française*, 1932, mars, n° 5.
- JOYEUX (Ch.) et PIERI (J.). — *C. R. Ac. Sci.*, 1931, CXCII, n° 11, p. 705.
- JOYEUX (Ch.) et PIERI (J.). — *Marseil Med.*, 1932, nov. n° 31.
- KATISHIMA et MIYAJIMA. — *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 1918, II, n° 2, p. 91.
- KAWAMURA. — *Japan Med. World Tokyo*, 1923, III, n° 3, p. 41.
- KAWAMURA, FUFUBE, OLMORI et YAMAKUCHI. — *Tokyo Iji Shinji (Tokyo Med. News)*, 1917, nov. n° 2094, p. 2327.
- KAWAMURA et IMAGAWA. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 455.

- KAWAMURA et IMAGAWA. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 472.
- KAWAMURA et IMAGAWA. — *Zentralblatt f. Bak. I. Abt. Orig.* 1931, CXII, n° 4-5, p. 253.
- KAWAMURA, SHIBATA et IMAGAWA. — *Zentralblatt. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1932, CXXIV, n° 5-6, p. 355.
- KAWAMURA et YAMAGUCHI. — *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 1921, IV, n° 3, p. 169.
- KELLY (Frank). — *Jl Inf. Dis.*, 1923, XXXII, n° 3, p. 223.
- KERKEC et SPENCER (R. R.). — *Pub. Health Rep.*, 1929, XLIV, p. 179, analysé dans *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1929, XXI, p. 1032.
- KIMURA, FUJISAW et MISUGI. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 426.
- KIRSCHNER et KUIJER. — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1932, LXXII, n° 3, p. 153.
- KODAMA (M.). — *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 1932, IX, n° 4, p. 357.
- KODAMA, KOHNO et TAKAHASHI. — *Arch. Exp. Med.*, 1932, IX, n° 2, p. 91.
- KODAMA, TAKAHASHI et KOHNO. — *Arch. Exp. Med.*, 1932, IX, n° 2, p. 91.
- KODAMA, TAKAHASHI et KOHNO. — *Arch. Exp. Med.*, 1932, IX, n° 2, p. 97.
- KOUWENAAR, SNIJDERS et WOLFF. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1932, LXXVI, n° 40, p. 4640; n° 41, p. 4746.
- KOUWENAAR et WOLFF. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1933, LXXVII, n° 31, p. 3547.
- KRAUS. — *Ztschr. f. Immunistatsh. u. Exp. Therap.*, 1932, LXXIV, n° 3-4, p. 353.
- LABERNARDIE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, janv. XXV, p. 7.
- LA BIER. — *Indiana State Med. Ass. Jl*, 1925, nov., XVIII, p. 418, résumé dans *Jl Amer. Med. Assoc.*, 1926, LXXXVI, n° 2, p. 149.
- LE CHUITON et MOUREAU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, n° 30, p. 167.
- LAPORTE (Marcel). — *Typhus et pseudo-typhus. Thèse médecine*, 1934.

- LEMAIRE (G.). — *Presse Méd.*, 1930, XXXVIII, n° 105, p. 1801.
- LÉPINE (P.). — *Bull. Ac. Méd.*, 1932, CVII, n° 14, p. 495.
- LÉPINE (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, n° 12, p. 1072.
- LÉPINE (P.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 2, p. 188.
- LÉPINE (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, III, n° 40, p. 931.
- LÉPINE et CAMINOPÉTROS. — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 15, p. 1277.
- LÉPINE, CAMINOPÉTROS et PANGALO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, n° 9, p. 710.
- LEWTHWAITE. — *Malayan Med. Jl.*, 1927, II, n° 4, p. 145.
- LEWTHWAITE. — *Bull. Inst. Med. Res. (F.M.S.)*, 1930, n° 1 et 3.
- LILLIE. — *Pub. Health Rep.*, 1931, XLVI, p. 2840.
- LIMA (C.). — *Brasil Médico*, 1933, XLVII, n° 4, p. 64.
- LINDBERG. — *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, 1931, XXIII, n° 3, p. 137.
- LITTERER. — *Southern Med. Jl.*, 1933, XXVI, n° 5, p. 407.
- LONGO DOMENICO. — *Riforma Med.*, 1929, XLV, n° 26, p. 889.
- LUTRARIO. — *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1931, XXIII, n° 8, p. 1403.
- MARCANDIER et BIDEAU. — *Rev. Hyg. et Med. Prevent.*, 1930, LII, n° 5, p. 353.
- MARCANDIER et PIROT. — *Marseille Méd.*, 1932, nov., n° 31, p. 589.
- MARCANDIER et PIROT. — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 19, p. 1693.
- MARCANDIER et PIROT. — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 4, p. 399.
- MARCANDIER, PLAZY, LE CHUITON et PIROT. — *Bull. Ac. Méd.*, 1931, CV, n° 24, p. 1012.
- MARÇON (L.) et AUDOYE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, n° 5, p. 390.
- MARÇON (L.) et MARÇON (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXIII, n° 9, p. 889.
- MAXCY (K. F.). — *Amer. Jl Trop. Med.*, 1925, III, n° 6, p. 495.

- MAXCY (K. F.). — *Pub. Health Rep.*, 1926, XLI, n° 52, pp. 2967 et 3084.
- MAXCY. — *Pub. Health Rep.*, 1929, XLIV, pp. 589, 1335 et 1735.
- MAZET (M.). — *Marseille Méd.*, 1930, LXVII, n° 24, p. 287; *Med. and Scient. Arch. of Adelaïde Hosp.*, 1927, n° 7, p. 9.
- MEDULLA. — *Riforma Med.*, 1930, XLVI, n° 19, pp. 721 et 725.
- MEGAW (J. W. D.). — *Indian Med. Gaz.*, 1921, LVI, n° 10, p. 361.
- MEGAW (J. W. D.). — *Indian. Med. Gaz.*, 1924, LIX, n° 2, p. 68.
- MEGAW (J. W. D.). — *Indian Med. Gaz.*, 1925, LX, n° 2, p. 58.
- MEGAW (J. W. D.). — *Off. Int. Hyg. Pul.*, 1930, XXII, n° 8.
- MEGAW et RAO. — *Indian Med. Gaz.*, 1928, LXIII, n° 6, p. 306.
- MEGAW, SHETTLE et ROY. — *Indian Med. Gaz.*, 1925, LX, n° 2, p. 53.
- MIYAIRI et TAKAHASHI. — *Tokyo Iji Shinshi*, 1927, janv., n° 2504, résumé dans *Jap. Med. World*, 1927, VII, n° 5, p. 142.
- MONTEIRO (J. LEMOSJ.). — *Brasil Médico*, 1931, XLV, n° 35, p. 805.
- MONTEIRO. — *Brasil Médico*, 1931, XLV, n° 47, p. 1096; n° 48, p. 1109; n° 49, p. 1140; n° 50, p. 1163; n° 51, p. 1188.
- MONTEIRO. — *Brasil Médico*, 1932, XLVI, n° 17, p. 385.
- MONTEIRO et DA FONSECA. — *Brasil Médico*, 1932, XLVI, n° 48, p. 993.
- MONTEIRO et DA FONSECA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, n° 4.
- MONTEIRO, DA FONSECA et PRADO. — *Brasil Médico*, 1932, XLVI, n° 3, p. 49; n° 8, p. 169 et n° 9, p. 193.
- MOORE (K. R.). — *Health. Melbourne*, 1927, V, n° 4, p. 109.
- MOOSER (H.). — *Jl of Inf. Dis.*, 1928, XLIII, pp. 241 et 261.

- MOOSER (H.). — *Arch. f. Schiffs. U. Trop. Hyg.*, 1928, XXXII, n° 5, p. 261.
- MOOSER (H.). — *Jl of Inf. Dis.*, 1929, XLIV, p. 186.
- MOOSER (H.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 1, p. 1.
- MOOSER, CASTANEDA et ZINSSER. — *Jl Amer. Med. Assoc.*, 1931, juill., p. 231.
- MOOSER et CLYDE DUMMER. — *Jl of Inf. Dis.*, 1930, XLVI, p. 170.
- MOOSER et GLYDE DUMMER. — *Jl of Exp. Med.*, 1930, LI, p. 189.
- MUKERJI. — *Indian Med. Gaz.*, 1932, AXVII, n° 2, p. 86.
- NAGAYO. — *Far Eastern Ass. Trop. Med. Trans. Sixth Biennial Congress Tokyo*, 1925, II, p. 937.
- NAGAYO, MIYAGAWA, MITAMURA, IMAMURA. — *Iji Shimbun (Med. News)*, 1917, août, n° 979, p. 1009.
- NAGAYO, MIYAGAWA, MITAMURA, IMAMURA, TAMIYA et SATO. — *Scient. Rep. from Gov<sup>t</sup> Inst. for Inf. Dis. Tokyo*, 1923, II, p. 371.
- NAGAYO, MIYAGAWA, MITAMURA, TAMIYA, SATO, HAZATO et IMAMURA. — *Jap. Jl Exp. Med.*, 1931, IX, n° 2, p. 87.
- NAGAYO, SATO, MIYAGAWA, MITAMURA, TAMIYA, et HAZATO. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 411.
- NAGAYO, TAMIYA, IMAMURA, SATO, MIYAGAWA, et MITAMURA... — *Scient. Rep. from. Gov<sup>t</sup> Inst. for Inf. Dis. Tokyo*, 1924, III, p. 37.
- NAGAYO, TAMIYA, MITAMURA et SATO. — *Japan Jl Exp. Med.*, 1930, VIII, n° 4, p. 309.
- NAGAYO, TAMIYA, MITAMURA et HAZATO. — *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1931, XXIII, n° 8, p. 1415.
- NEILL (M. H.). — *Pub. Health Rep.*, 1917, XXXII, n° 28, p. 1105.
- NETTER (A.). — *Bull. Ac. Med.*, 1931, CV, n° 25, p. 1017.
- NETTER (A.). — *Bull. Ac. Med.*, 1932, CVII, n° 12, p. 408.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Af. du Nord*, 1921, I, n° 4, p. 433.
- NICOLLE (Ch.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1924, CLXXIX, n° 7, p. 375.

- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1925, XIV, n° 2, 149.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, XVII, n° 3-4, p. 255.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931, sept., XX, p. 324.
- NICOLLE (Ch.). — *Bull. Inst. Pasteur*, 1932, XXX, n° 20, p. 961.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 1, p. 20.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 1, p. 32.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXI, n° 3, p. 349.
- NICOLLE (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXI, n° 3, p. 398.
- NICOLLE (Ch.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, XXVI, n° 2, p. 316.
- NICOLLE et BLANC. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1925, XIV, n° 2, p. 222.
- NICOLLE et LAIGRET (J.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1932, CXCIV, n° 10, p. 804.
- NICOLLE et LAIGRET (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 2, p. 251.
- NICOLLE et LAIGRET (J.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1933, février, CXCVI, p. 587.
- NICOLLE et LAIGRET (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1933, XXI, n° 3, p. 357.
- NICOLLE et LAIGRET (J.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1933, mars, CXCVI, p. 733.
- NICOLLE, LAIGRET et GIROUD. — *C. R. Ac. Sc.*, 1933, janv. C CVI, p. 225.
- NICOLLE, LAIGRET, MARCADIER et PIROT. — *C. R. Ac. Sc.*, CXCIV, n° 20, p. 1704.
- NICOLLE et LEBAILLY. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1925, XIV, n° 2, p. 213.
- NICOLLE et SPARROW (Hélène). — *Bull. Inst. Pasteur*, 1931, XXIX, n° 20, p. 935.

- NICOLLE et SPARROW (Hélène). — *Presse Med.*, 1932, janv. n° 8.
- NICOLLE et SPARROW. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1932, XXI, n° 1, p. 25.
- NISHIBE, HOSONO et MIYAZAWA. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 441.
- NISHIBE, MIYAZAWA et HOSONO. — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 431.
- NOGUCHI (H.). — *Jl Exp. Med.*, 1923, XXXVII, n° 3, p. 383.
- NOGUCHI (H.). — *Jl Exp. Med.*, 1923, XXXVII, n° 5, p. 605.
- NOCUCHI (H.). — *Jl Exp. Med.*, 1926, XLIII, n° 4, p. 515.
- NOGUCHI (H.). — *Jl Exp. Med.*, 1926, XLIV, n° 1, p. 1.
- NORRIS (V. H.). — *Malayan Med. Jl*, 1927, II, n° 1, p. 44.
- OGATA, Norio). — *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1931, CXXII, n° 4-5, p. 249.
- OGATA, NAGAI et UNNO. — *Chiba Igakkwai Zasshi (Jl Chiba Med. Soc.)*, 1928, VIII, n° 4, p. 100.
- OHTAWARA. . . *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, XVII, n° 9, p. 819.
- OLMER (D.). — *Bull. Ac. Méd.*, 1928, C, n° 34, p. 996.
- OLMER (D.). — *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1930, XXII, n° 8, p. 1494.
- OLMER (D.). — *Marseille Méd.*, 1930, LXVII, n° 3, p. 144.
- OLMER (D) et OLMER (J.). — *Marseille Méd.*, 1928, LXV, n° 34, p. 701.
- OMER (D.) et OLMER (J.). — *Rev. Hyg. et Méd. Prév.*, 1929, LI, n° 7, p. 473.
- OLMER (D.) et OLMER (J.). — *Bull. Ac. Méd.*, 1931, CVI, n° 36, p. 348.
- OLMER (D.) et OLMER (J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, fév., n° 4, p. 167.
- OLMER (D.) et OLMER (J.). — *F. boutonneuse. F. exanth. du litt. méditer.*, 1933, Masson et Cie, édit.
- PAI. — *Indian Med. Gaz.*, 1931, LXVI, n° 4, p. 200.
- PANAYOTATOU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, III, n° 33, p. 430; n° 34, p. 496.

- PARKER (R. R.). — *Amer. Jl Trop. Med.*, 1923, III, n° 1, p. 39.
- PARKER (R. R.). — *Arch. Path.*, 1933, XV, n° 3, p. 398.
- PARKER et DAVIS. — *Pub. Health Rep.*, 1933, XLVIII, n° 29, p. 839.
- PARKER, PHILIP (C.) et JELLISON. — *Amer. Jl Trop. Med.*, 1933, XIII, n° 4, p. 341.
- PARKER. — Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Résultats de 10 ans de vaccination. *Journal des Maladies infectieuses*, juillet 1935.
- PARKER et SPENCER. — *Pub. Health Rep.*, 1926, XLI, n° 11, p. 461.
- PENFOLD et CORKILL. — *Med. Jl Australia*, 1928, II, n° 10, p. 304.
- PEVERELLI (P.). — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië.*, 1930, LXX, n° 5, p. 436.
- PHIPSON. — *Indian Med. Res.*, 1923, XI, n° 1, p. 305.
- PHIPSON. — *Indian Med. Gaz.*, 1924, LIX, n° 1, p. 7.
- PIERI. — *Provence Méd.*, 1932, 15 juill.
- PIJPER et DAU (H.). — *Brit. Jl Exp. Path.*, 1930, XI, n° 5, p. 287.
- PIJPER et DAU (H.). — *Jl Trop. Med. et Hyg.*, 1930, XXXIII, n° 7, p. 93.
- PIJPER et DAU (H.). — *Jl Med. Ass. South Afr.*, 1931, V, n° 16, p. 519.
- PIJPER et DAU (H.). — *Brit. Jl Exp. Path.*, 1932, XIII, n° 1, p. 33.
- PIJPER et DAU (H.). — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1933, LXXVII, n° 18, p. 2030.
- PINKERTON (H.). — *Jl Inf. Dis.*, 1929, XLIV, p. 337.
- PINKERTON et MAXCY. — *Amer. Jl Path.*, 1931, VII, n° 2, p. 95.
- PLAZY. — *Presse Méd.*, 1930, août, n° 62.
- PLAZY et GERMAIN. — *Bull. Ac. Méd.*, 1932, CVII, n° 5, p. 152.
- PLAZY (L.), GERMAIN et PLAZY (M.). — *Bull. Ac. Méd.*, 1932, CVII, n° 6, p. 205.

- PLAZY (L.) et MARCANDIER. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXIII, n° 6, p. 560.
- PLAZY (L.), MARCANDIER, GERMAIN et PIROT. — *Bull. Ac. Méd.*, 1931, CVI, n° 27, p. 51.
- PLAZY (L.), GERMAIN et MARÇON. — *Bull. Ac. Méd.*, 1928, C, n° 44, p. 1450.
- PLAZY et MARÇON. — *Marseille Méd.*, 1928, LXV, n° 34, p. 705.
- POROT (A.). — *Tunisie Méd.*, 1911, août.
- RAMSINE. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis.*, 1929, XVIII, n° 3-4, p. 247.
- RAO (S. Sundar). — *Indian Med. Gaz.*, 1929, LXIV, n° 2, p. 76.
- RAYBAUD (A.). — *Marseille Méd.*, 1929, LXVI, n° 36, p. 792.
- RAYBAUD (A.). — *Marseille Méd.*, 1930, LXVII, n° 16, p. 732.
- RAYNAL. — *Bull. Soc. Path. Eot.*, 1932, janv. XXV, n° 49.
- REIMAN (H.), ULRICH (H.) et FISHER (L.). — *Jl. Amer. Med. Ass.*, 1932, XCVIII, n° 22, p. 1875.
- RICARDO JORGE. — *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1930, XXII, n° 5, p. 908.
- RICKETTS et WILDER. — *Jl Amer. Med. Ass.*, 1910, LIV, p. 1304.
- ROBERTS et TONKING. — *East Afric. Med.*, *Jl*, 1933, IX, n° 11, p. 310.
- ROCHAIX (A.) SEDAILLON et SOUTURE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, n° 38, p. 817.
- ROSS (G. R.). — *South Afric. Med. Jl*, 1932, VI, n° 14, p. 453.
- ROUSLACROIX et RECORDIER. — *Marseille Méd.*, 1929, LXVI, n° 18, p. 884.
- RUMREICH (A.). — *Jl Amer. Med. Ass.*, 1933, n° 5, p. 331.
- SATO (Kiyoshi). — *Trans. Jap. Path. Soc.*, 1931, XXI, p. 466.
- SCHUFFNER (W.). — *Trans. Lth. Congr. Far East. Ass. Trop. Med.*, II, p. 334.
- SCOTT (H.). — *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1930, XXII, n° 8, p. 1522.

- SELLARDS (A. W.). — *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1923, III, n° 6, p. 529.
- SERGEANT (Edm.), FOLEY et VIALATTE. — *Arch. Inst. Pasteur Af. du N.*, 1921, I, n° 3, p. 215.
- SHIPLEY (P. G.). — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1932, LI, n° 2, p. 83.
- SINCLAIR et MAXCY. — *Pub. Health Rep.*, 1925, XL, n° 6, p. 241.
- SIR P. W. BASSET SMITH. — *Trop. Dis. Bull.*, 1922, XIX, n° 10, pp. 814 et 816.
- SOUCHARD (L.), MARNEFFE et LIEOU. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, XXIV, n° 8, p. 678.
- SPENCER (R.R.). — *Pub. Health Rep.*, 1926, XLI, n° 45, p. 2523.
- SPENCER (R.R.). — *Pub. Health Rep.*, 1931, XLVI, n° 36, p. 2097.
- SPENCER et PARKER. — *Pub. Health Rep.*, 1924, XXXIX, n° 48, p. 3027 et n° 52, p. 3251.
- SPENCER et PARKER. — *Pub. Health Rep.*, 1924, XXXIX, n° 2, p. 55.
- SPENCER et PARKER. — *Pub. Health Rep.*, 1925, XL, n° 41, p. 2159.
- STRONG. — *Med. Jl. Australia*, 1922, fev., n° 7, p. 199.
- SUAREZ de PUGA et COLOMO de la VILLA. — *Medicina Paises Calidos Madrid*, 1930, III, n° 6, p. 527.
- TAGAMI. — *Sci. I. Kwai. Med. Jl.*, 1931, L, n° 6, p. 1.
- TAKEUCHI. — *Aichi Jl. Exp. Med.*, 1924, I, n° 4, p. 175.
- TANAKA, KAIWA, TERAMURA et KAGAYA. — *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1930, CXVI, n° 6-8, p. 353.
- TONKING. — *East Afr. Med. Jl.*, 1932, IX, n° 6, p. 152.
- TOOMEY (N.). — *Ann. Intern. Med.*, 1932, VI, n° 4, p. 542.
- TORRES (J.). — *Mémoires del 2° Congr. del Tabardillo*, 1 vol., Mexico, 1923.
- TOULLEC (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, XXIII, n° 2, p. 152.
- TOULLEC (F.). — *Gaz. Med. France*, août 1932, n° 15.

- TROISIER et CATTAN. — *C. R. Ac. Sci.*, 1931, Juill. CXCIII, n° 91.
- TROISIER, CATTAN et SIFFERLEN. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, XLVII, n° 5, p. 492.
- TROUP et PIJPER. — *Lancet*, 1931, nov., 28, p. 1183.
- TROWELL (H. C.). — *Kenya & East Afr. Med. Jl.*, 1931, VIII, n° 5, p. 142.
- VAN DRIEL (B. M.). — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1927, LXVII, n° 5, p. 667.
- VAN DRIEL (B. M.). — *Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, 1928, XXXII, n° 7, p. 363.
- VAN STEENIS (P. B.). — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1929, LXIX, n° 6, p. 572.
- VAN STEENIS (P. B.). — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1931, janv. n° 5, p. 495.
- VEDRENNE. — *Bull. et Med. Soc. Med. Hôp. Paris*, 1930, déc., n° 33, p. 1747.
- WALCH (E.) et KEUKENSCHRIJVER. — *Far Eastern Ass. Trop. Med. Trans. 5th. Biennial Congr. Singapore*, 1923, pp. 583 et 627.
- WALCH (E.) et KEUKENSCHRIJVER. — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1924, LXIV, n° 2, p. 247.
- WATANABE (Y.). — *Saikingaku Zasshi (Jl. of Bact)*, 1924, oct., n° 344, résumé dans *Jap. Med. World.*, 1925, V, n° 5, p. 132.
- WHEATLAND. . . *Med. Jl. Australia*, 1926, I, n° 10, p. 261.
- WILLIAMSON (J. B.). — *Jl. Roy. Army. Med. Corps*, 1924, XLIII, n° 4, p. 291.
- WOLBACH. — *Jl. Med. Res.*, 1918, XXXVII, n° 3, p. 499.
- WOLBACH. — *Jl. Med. Res.*, 1919, XLI, n° 1, p. 1.
- WOLBACH. — *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1925, LXXXIV, n° 10, p. 723.
- WOLBACH et SCHLESINGER. — *Jl. Med. Res.*, 1923, XLIV, n° 2, p. 231.
- WOLFF (J. W.). — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1929, LXIX, n° 5, p. 429.
- WOLFF (J. W.). — *Jl. Hyg.*, 1931, XXXI, n° 3, p. 352.

WOLFF (J. W.). — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1931, LXXI, n° 1, p. 35.

WOLFF (J. W.). — *Geneesk Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1932, LXXII, n° 14, p. 896.

ZINSSER et CASTANEDA. — *Jl. Exp. Med.*, 1930, LII, pp. 649, 865, 325 et 493.

ZINSSER et CASTANEDA. — *Jl. Exp. Med.*, 1931, LIV, p. 11.

ZINSSER et CASTANEDA. — *Jl. Exp. Med.*, 1932, LVI, n° 4, p. 455.

ZINSSER, CASTANEDA et MOOSER. — *Trans. of. the Ass. of. Amer. Physic.*, 1932, XLVII, p. 129.

---

VU : *Le Président de Thèse,*

G. AUBRY.

VU : *Le Doyen,*

E. LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 9 Décembre 1935.

*Le Recteur,*

H. HARDY.





